

27  
ANNO 116° - FASCICOLI 1-2-3

GENNAIO - GIUGNO 1966

Difesa  
Esercito



# GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

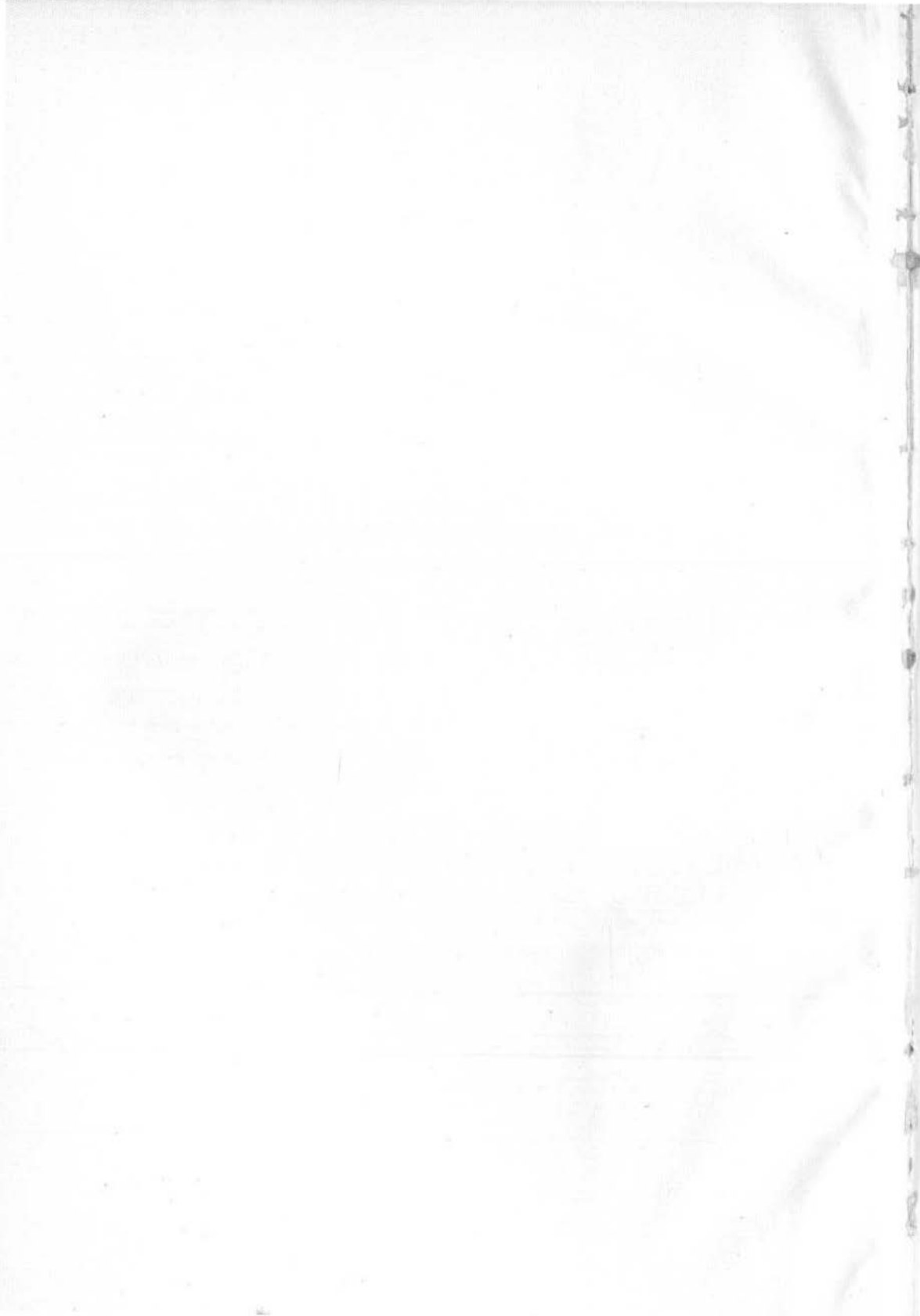
PUBBLICAZIONE BIMESTRALE A CURA  
DELLA DIREZIONE GENERALE DI SANITA' MILITARE

**V GIORNATE MEDICHE  
DELLA SANITÀ MILITARE ESERCITO**

**ROMA, 7-8 MAGGIO 1965**



DIREZIONE REDAZIONE E AMMINISTRAZIONE  
MINISTERO DELLA DIFESA - ESERCITO - ROMA





# INDICE

<i>Presentazione</i> . . . . .	5
--------------------------------	---

## LESIONI DA RADIAZIONI IONIZZANTI

Moderatore: Prof. L. Turano

Prof. L. Turano: <i>Introduzione</i> . . . . .	11
Dott. G. Scarpa, l. d.: <i>Recenti progressi sui metodi di rilevazione e di misura delle radiazioni ionizzanti</i> . . . . .	15
Prof. C. Bompiani, Prof. C. Biagini: <i>Fattori fisici e biologici della sindrome acuta da radiazioni</i> . . . . .	32
Prof. G. De Giuli: <i>Contributo allo studio degli effetti delle radiazioni sull'intestino dell'uomo</i> . . . . .	46
Prof. C. Biagini, Dott. P. Brancadoro, Dott. A. Siciliano, Dott. F. Cavallo, Dott. A. Monosi: <i>Effetti delle radiazioni sui cromosomi delle cellule del sangue nell'uomo irradiato</i> . . . . .	57
Magg. Med. Dott. E. Bruzzese, Cap. Med. Dott. G. Greco, Ten. Med. Dott. M. Buonerba: <i>Profilassi e terapia del danno da radiazioni</i> . . . . .	67

## LESIONI DELL'OCCHIO

Moderatore: Prof. G. B. Bietti

Prof. G. B. Bietti: <i>Traumi oculari</i> . . . . .	95
Ten. Col. Med. Dott. G. Carra: <i>Postumi ed aspetti medico-legali dei traumi oculari</i> . . . . .	110

## LESIONI DELL'ORECCHIO

Moderatore: Prof. D. Filipo

Prof. D. Filipo: <i>Traumi della laringe e dell'orecchio esterno</i> . . . . .	117
Dott. I. De Vincentiis, l. d.: <i>Traumi dell'orecchio medio ed interno</i> . . . . .	131
Magg. Med. Dott. M. Satta: <i>Valutazione del danno acustico nel traumatizzato cranico</i> . . . . .	141

## SHOCK E RIANIMAZIONE

Moderatore: Prof. P. Mazzoni

Prof. P. Mazzoni: <i>Problemi attuali e moderne acquisizioni nella prevenzione e nella terapia dello shock traumatico</i> . . . . .	155
Dott. A. Dauri, l. d., Dott. G. Mocavero, l. d., Dott. R. Ottolenghi, l. d.: <i>Aspetti clinici dello shock traumatico (sintomatologia generale; rene da shock)</i> . . . . .	174

Dott. A. Reale, I. d., Ten. Col. Med. Dott. C. Altissimi, I. d.: <i>Emodinamica dello shock</i> . . . . .	193
Dott. G. Moricca, I. d., Dott. C. Manni, I. d., Dott. L. Bellelli, I. d., Dott. R. Cavaliere, I. d.: <i>Aspetti ormonali e metabolici dello shock</i> . . . . .	206
Magg. Med. Dott. E. Bruzzese, Cap. Med. Dott. G. Greco, Ten. Med. Dott. M. Buonerba: <i>L'impiego dei sostituti del plasma nella profilassi e nella cura dello shock</i> . . . . .	218
Dott. L. Angelucci, I. d., Col. Chim. Farm. Dott. D. Corbi, I. d.: <i>Catecolamine e trattamento farmacologico dello shock emorragico</i> . . . . .	244
Ten. Col. Med. Dott. C. Altissimi, I. d.: <i>Terapia dello shock con particolare riguardo alle sue applicazioni in campo militare</i> . . . . .	269
Magg. Med. Dott. R. Stornelli: <i>L'organizzazione del trattamento dello shock in campo militare</i> . . . . .	301
Prof. P. Mazzoni: <i>Conclusioni</i> . . . . .	307

### LESIONI MAXILLO-FACCIALI

Moderatore: Prof. G. Sanvenero-Rosselli

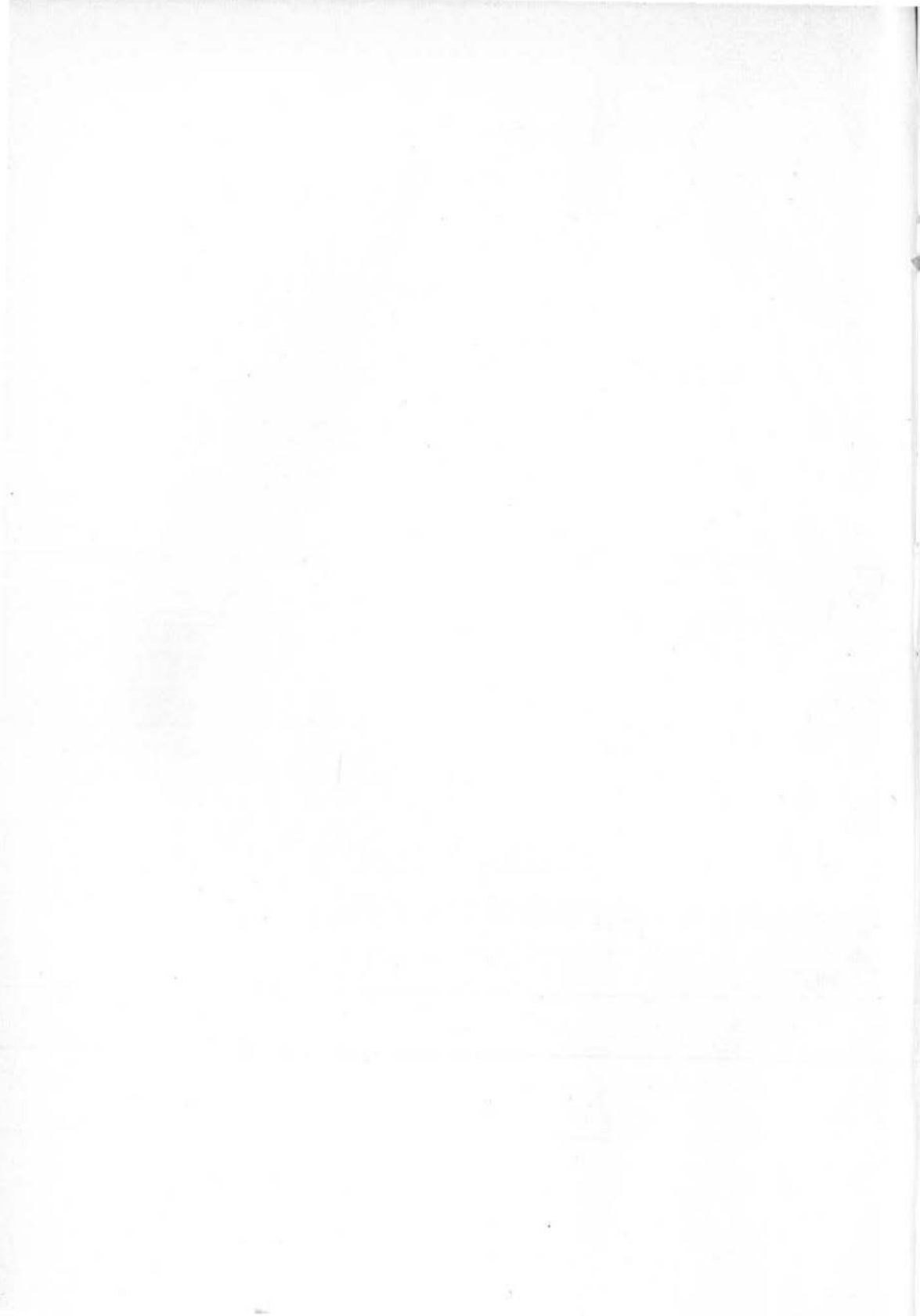
Prof. G. Sanvenero-Rosselli: <i>Orientamenti sulle indicazioni curative delle lesioni maxillo-facciali da trauma di guerra</i> . . . . .	313
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

### USTIONI E CONGELAMENTI

Moderatore: Prof. L. Tonelli

Prof. L. Tonelli: <i>Il problema biologico generale delle ustioni: acquisizioni recenti</i> . . . . .	329
Dott. G. Allegra, I. d., Dott. M. Macchini, I. d., Cap. Med. A. Cazzato: <i>Le lesioni locali dell'ustionato ed il loro trattamento (versione sintetica dall'originale)</i> . . . . .	335
Dott. G. P. Novelli, I. d.: <i>La rianimazione circolatoria, la rianimazione respiratoria e la terapia del dolore nell'ustionato</i> . . . . .	368
Dott. B. Torchiana, I. d., Ten. Col. Med. Dott. E. Favuzzi, I. d.: <i>Trattamento generale dell'ustionato con particolare riguardo alla correzione dei disordini elettrolitici</i> . . . . .	386
Dott. D. Bertini, I. d.: <i>Le complicazioni delle ustioni</i> . . . . .	415
Dott. R. Pariente, I. d.: <i>La chirurgia plastica delle ustioni</i> . . . . .	439
Ten. Col. Med. Dott. E. Favuzzi, I. d.: <i>Il problema dell'ustionato sotto il profilo dell'organizzazione militare</i> . . . . .	547
Dott. A. Cirenei, I. d., Dott. M. Bondolfi, I. d., Ten. Col. Med. Dott. E. Favuzzi, I. d.: <i>I congelamenti (recenti acquisizioni)</i> . . . . .	482

*P R E S E N T A Z I O N E*



MINISTERO DIFESA ESERCITO  
DIREZIONE GENERALE SANITÀ MILITARE

IL DIRETTORE GENERALE

*La V edizione delle Giornate Mediche della Sanità Militare-Esercito chiude un ciclo di studi riguardanti la messa a punto dei problemi terapeutici e organizzativi dei traumatizzati di guerra, problemi particolarmente sentiti ed importanti per l'aggiornamento e il potenziamento del Servizio.*

*E' motivo di grande soddisfazione per me l'aver constatato il successo che queste nostre Manifestazioni hanno riportato, grazie all'interessamento e alla simpatia dimostrataci in ogni occasione da illustri Maestri della Scienza Medica Italiana, ai quali desidero rivolgere il mio pensiero riconoscente per la preziosa e illuminata collaborazione fornitaci anche in questa circostanza.*

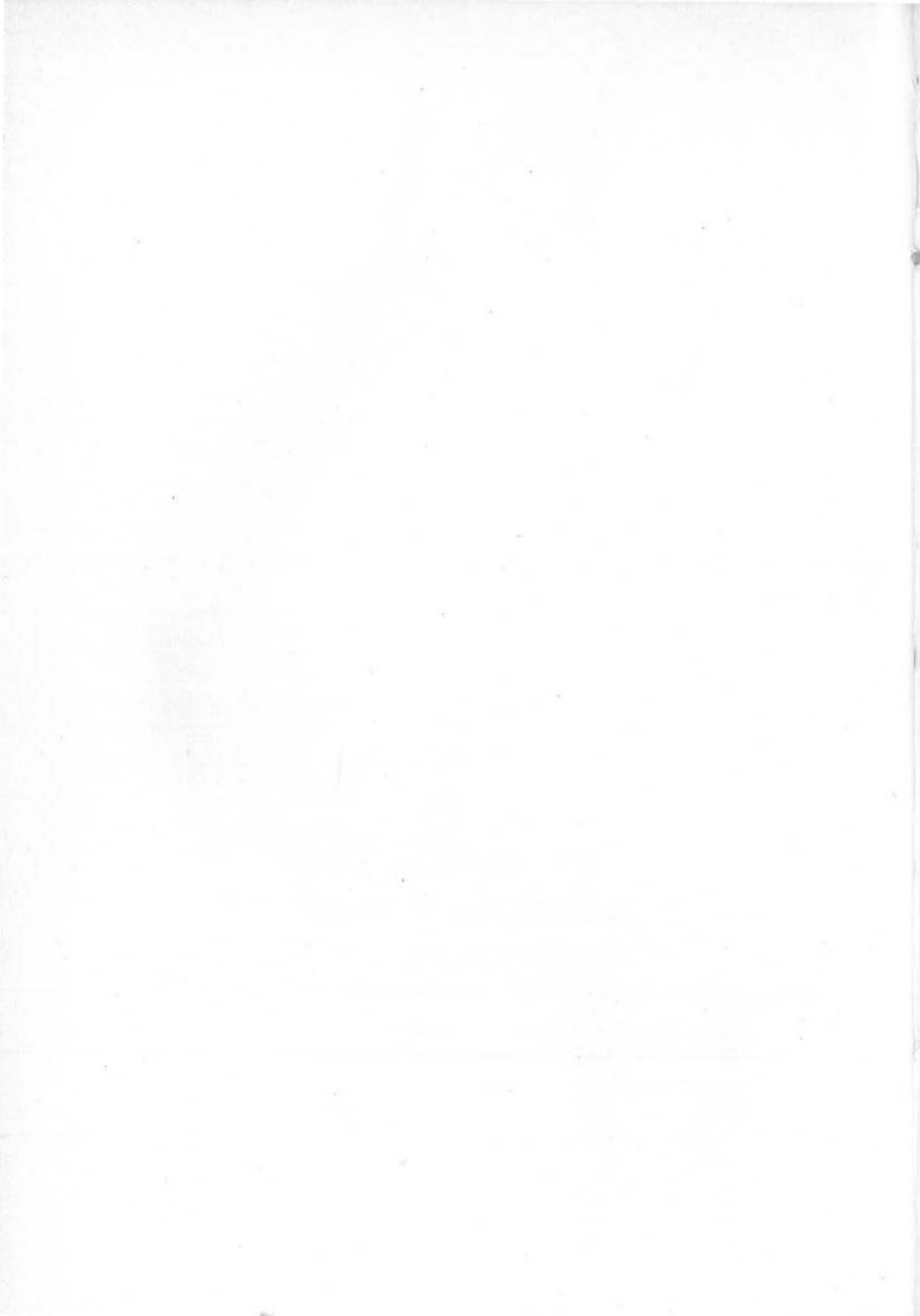
*Il mio ringraziamento vada pure agli Ufficiali Medici Relatori e a tutti coloro che, animati da una continua ansia di perfezionamento, prodigano le loro energie per il costante miglioramento della nostra Organizzazione.*

*Le Giornate Mediche della Sanità Militare-Esercito sono una chiara testimonianza della collaborazione viva e concreta che esiste tra Sanità Civile e Sanità Militare.*

*Da più parti mi sono stati rivolti inviti a proseguire in questa opera di aggiornamento e di studio. Grati del riconoscimento che ci viene dato siamo fermamente decisi a continuarla.*

*Ci attendono importanti problemi da risolvere e molte mete ancora da raggiungere. Nell'indicarle ai miei Collaboratori e particolarmente ai più giovani desidero formulare un atto di fede nella nostra Istituzione, nel nostro entusiasmo, nella nostra perseveranza e nell'appassionato sicuro contributo di pensiero e di azione che a noi verrà dato dalle più alte personalità della cultura e della scienza italiana.*

Ten. Gen. Med. Prof. Francesco IADEVAIA  
Direttore Generale della Sanità Militare-Esercito



## SYMPOSIUM

su

# LESIONI DA RADIAZIONI IONIZZANTI

Moderatore: Prof. L. Turano

Prof. L. Turano: « Introduzione ».

Dott. G. Scarpa, l. d.: « Recenti progressi sui metodi di rilevazione e di misura delle radiazioni ionizzanti ».

Prof. C. Bompiani, Prof. C. Biagini: « Fattori fisici e biologici della sindrome acuta da radiazioni ».

Prof. G. De Giuli: « Contributo allo studio degli effetti delle radiazioni sull'intestino dell'uomo ».

Prof. C. Biagini, Dott. P. Brancadoro, Dott. A. Siciliano, Dott. F. Cavallo, Dott. A. Monosi: « Effetti delle radiazioni sui cromosomi delle cellule del sangue nell'uomo irradiato ».

Magg. Med. Dott. E. Bruzzese, Cap. Med. Dott. G. Greco, Ten. Med. Dott. M. Buonerba: « Profilassi e terapia del danno da radiazioni ».





## INTRODUZIONE

Prof. L. Turano

Come è noto, la Radiobiologia è sorta quasi contemporaneamente alle scoperte della Roentgenologia e della radioattività naturale; sviluppatasi nel primo quarantennio di questo secolo, è oggi oggetto di un grande fervore di studi nei più progrediti laboratori del mondo per l'importanza dei suoi risultati, non più soltanto volti alla migliore conoscenza delle reazioni dei tessuti sottoposti a trattamento radiante, ma tendenti alla difesa delle popolazioni dai pericoli che lo sviluppo e la diffusione delle radiazioni nucleari comportano nella Medicina e nella Biologia, nell'industria e nel campo bellico.

Possiamo quindi riconoscere due periodi nello sviluppo della radiobiologia: il primo va dalla scoperta delle radiazioni ionizzanti e delle nuove applicazioni alla Medicina fino alla seconda Guerra mondiale. E' il periodo della classica e, direi per tanti aspetti, romantica *Radiobiologia*, aspetti però anche oggi fondamentali nello studio della radiobiologia generale e sperimentale dal cui tronco si staccherà presto la *Radiogenetica*, che tanti contributi ha dato alla moderna *Genetica*.

Il secondo periodo va dalla seconda Guerra mondiale ad oggi e coincide con le prime applicazioni belliche dell'energia nucleare su vari territori popolati. La radiobiologia diviene allora il grande tronco del grande albero della radiologia, tronco a sua volta dicotomizzato nei vari rami che si identificano nella radiologia farmacologica, nella radiobiologia vegetale, nella chimica delle radiazioni, nella già segnalata radiogenetica, nella radiologia microbiologica e finalmente nella radiobiologia dei mammiferi che, nel campo della Medicina, costituisce quella branca che io ebbi l'ispirazione di chiamare tanti anni fa « radiobiologia clinica ».

Il nostro Paese, per la radiobiologia clinica, si va mettendo in linea con altri pur dotati di maggiori mezzi, per la istituzione e l'attività di alcuni laboratori che lavorano, oltre che in qualche Istituto di Radiologia Italiano, anche in grandi Centri di ricerca, come quelli del CNEN della Casaccia o dell'Istituto Superiore di Sanità o del Centro Studi e Ricerche della Sanità Militare - Esercito, che è qui sorto per la fervida, lodevole iniziativa dell'amico prof. Iadevaia, Direttore Generale della Sanità Militare. Ma, non solo per queste attività il nostro Paese si va mettendo in linea con altri, ma anche perchè in alcune Facoltà di Medicina è stato istituito l'insegna-

mento complementare di Radiobiologia per gli studenti di medicina, come ad esempio, per quel che è a mia conoscenza, a Firenze, a Roma ed a Siena.

La *Radiobiologia clinica* studia le interazioni fra le radiazioni ionizzanti ed i tessuti umani sani e malati. Si tratta, come si esprime A. Lacasagne, di una fisiologia e di una patologia delle radiazioni, preferibilmente studiate per la radiologia clinica al letto del malato.

Ecco dunque che noi con questo Simposio daremo un saggio di alcuni studi moderni, saggio che comprende vari capitoli oggi all'ordine del giorno della scienza radiobiologica.

E poichè il fondamento degli studi sperimentali e clinici di radiobiologia è la dosimetria, ecco che uno dei miei allievi, ora in servizio presso il Centro della Casaccia, il bravo prof. Scarpa, il quale si occupa da anni dei metodi di rilevazione e di misura delle radiazioni, tratterà, in maniera aggiornata, questa materia in via tuttora di sviluppo.

Chi vi parla appartiene alla seconda generazione di radiologi, di una epoca in cui i metodi dosimetrici iniziarono a fondarsi sui fenomeni di ionizzazione e sulla misura fisica di essi. Ciò avveniva dopo il periodo in cui le misurazioni erano effettuate a mezzo di metodi chimici oppure attraverso reazioni biologiche, come ad esempio, la vecchia e nota dose - eritema.

Gli sviluppi attuali della dosimetria, della radiobiologia e della radioterapia hanno dato ragione a me che in quei tempi, fra le diffidenze di molti vecchi radioterapisti che non erano sensibilizzati altrimenti che ai soli fenomeni chimici, continuavo con molto impegno lo studio della dosimetria.

Ma oggi perfezionamenti notevoli sono stati apportati non solo con il progresso costruttivo della tecnica e con gli studi sulla fisica della ionizzazione, ma per gli orientamenti e l'evoluzione della cosiddetta dosimetria dei solidi che tanti benefici ha già apportato alla medicina nucleare, allo studio delle protezioni, alla radiobiologia ed alla stessa radioterapia. Oggi è possibile la rilevazione di minime quantità di radiazioni elettromagnetiche o corpuscolari e, all'opposto, è possibile la stima di elevatissime intensità di energia radiante nell'unità di tempo.

Un altro tema di discussione particolarmente adatto ad essere trattato in questa sede è quello della sindrome acuta da radiazioni. Il mio ottimo aiuto prof. Bompiani, incaricato di fisica nucleare applicata alla medicina nella nostra Facoltà, in collaborazione con un altro mio allievo, il prof. Biagini esamineranno, con spirito certamente critico e notevole competenza, i dati dei quali oggi si dispone in base alle dolorose esperienze belliche passate ed agli incidenti sperimentali post-bellici ed alle ricerche sperimentali. Essi esamineranno i fattori fisici e biologici della sindrome acuta da radiazione nella quale esiste ancora dell'incertezza riguardante il lato fisico di tale sindrome rispetto soprattutto alle radiazioni neutroniche. Ma l'effetto delle radiazioni sull'uomo e sui mammiferi in genere viene studiato oggi particolarmente su due sistemi biologici: l'uno è rappresentato dall'intestino

e l'altro dal midollo osseo. Sono essi due modelli biologici che servono bene alla clinica: da una parte, infatti, si realizza lo studio di fenomeni di fisiopatologia enterica con i danni connessi relativi alla assimilazione, con le modificazioni di certi enzimi specie quelli pancreatici, con le alterazioni morfologiche degli epiteli e dei connettivi; dall'altra parte, con le ricerche sul midollo osseo, si consegue e si analizza il patrimonio cromosomico di alcune cellule del sangue in individui già irradiati, calcolando, più esattamente possibile, la dose assorbita dal midollo osseo. Codesti due temi saranno oggetto di rispettive relazioni di altri miei due autorevoli allievi, il collega prof. De Giuli, direttore della Cattedra di radiologia dell'Università di Firenze, e il prof. Biagini, direttore incaricato dell'Istituto di radiologia dell'Università di Sassari.

Le lunghe ricerche del De Giuli, e di collaboratori della sua Scuola, sono molto interessanti e concernono la radiobiologia dell'intestino e sono, direi, proprio per la relazione che ne sentimmo a Pisa alcuni mesi fa, le più complete allo stato attuale della letteratura nel campo umano, perchè riflettono dati di clinica, di fisiologia, di biochimica, di istochimica ed è quindi ovvio l'interesse col quale ascolteremo la sua esposizione.

Il prof. Biagini, d'altro canto, illustrerà i primi risultati degli studi che io volli iniziare nel nostro Istituto da qualche anno e per i quali potemmo ottenere un contratto di ricerca dall'EURATOM. Tali ricerche si stanno compiendo con la collaborazione fattiva di altri miei allievi come Brancadoro, Siciliano, Fernando Cavallo, Monosi. Esse consistono nello studio dei cromosomi di cellule ematiche di soggetti già irradiati, generalmente con dosi terapeutiche per affezioni neoplastiche, ma saranno proseguite anche su tessuti irradiati con piccole dosi dell'ordine cioè di quelle che vengono assorbite nei convenzionali esami di radio-diagnostica. La tecnica di preparazione istologica e di interpretazione per lo studio dei cromosomi risulta difficile e sempre più va perfezionandosi; e noi crediamo che i nostri sforzi apporteranno un interessante contributo alle altre ricerche similari che si fanno in laboratori di alcuni Paesi.

Verrà trattato infine il problema della profilassi e della terapia da parte del valoroso dott. Bruzzese, maggiore medico e capo reparto di radiobiologia di questo Centro Studi e Ricerche della Sanità Militare-Esercito. Il dott. Bruzzese, del quale con viva simpatia io, e credo anche l'amico prof. Valdoni, abbiamo seguito l'entusiasmo e la competenza in alcune ricerche condotte in una veramente graditissima collaborazione, esporrà quanto di più aggiornato vi è oggi in tema di prevenzione e di difesa verso le radiazioni ionizzanti. Il problema, al giorno d'oggi, non si pone più in termini così drammatici come qualche anno fa per quanto riguarda le piccole e persino le medie dosi in cui una protezione è sempre possibile con risultati positivi anche dal lato terapeutico. Ma quando si affrontano i problemi determinati dalla irradiazione totale con grandi dosi, come potrebbe essere per

un incidente di reattore, senza pensare alla tragica evenienza di uno scoppio bellico, con dosi superiori cioè a 500 R, allora i problemi del trattamento diventano di una grave drammaticità per le più temibili conseguenze quali ad esempio le infezioni, l'anemia del tipo acuto e aplastico, le emorragie ed infine, nei casi trattati con trapianto emopoietico omologo, per la gravissima e quasi sempre mortale insorgenza di una cosiddetta malattia secondaria.

Chiudo, e prima di chiedere al nostro Presidente di dare inizio allo svolgimento delle relazioni, mi sia dato ancora esprimere, a nome dei miei collaboratori, agli egregi ricercatori della Sanità Militare con il loro Direttore Colonnello Medico dott. Musilli, il mio plauso, il mio ringraziamento e il mio augurio.

## RECENTI PROGRESSI SUI METODI DI RILEVAZIONE E DI MISURA DELLE RADIAZIONI IONIZZANTI

Dott. G. Scarpa, I. d.

I compiti del dosimetrista hanno subito in questi ultimi due decenni un continuo, vistoso incremento.

Dal grande ceppo storico della dosimetria applicata alla radioterapia (quella che oggi si usa chiamare « Dosimetria clinica »), l'unica, si può dire, che fosse conosciuta e coltivata fino all'epoca del secondo conflitto mondiale, si sono venute via via differenziando altre attività dosimetriche, quali, ad esempio, quelle che si riferiscono alla radioprotezione, alla radiobiologia sperimentale ed alla radiochimica.

Bisogna inoltre ricordare che la seconda guerra mondiale, con le tragiche esplosioni di Hiroshima e Nagasaki, ha dato inizio all'esposizione della specie umana (e di tutte le specie viventi sul nostro pianeta) ad un tipo nuovo di radiazioni o, per lo meno, ad un tipo di radiazioni che prima di allora era solo pertinenza di pochissimi grandi Laboratori di fisica: la radiazione neutronica.

I neutroni, con la complessità della loro distribuzione spettrale, con l'assenza di carica, con la multififormità delle loro interazioni e la capacità di dar luogo a radionuclidi artificiali, hanno costituito e costituiscono tutt'oggi un grosso problema per il dosimetrista moderno, tanto che la dosimetria neutronica si può e si deve attualmente considerare come una vera e propria attività specialistica.

Ma anche prescindendo dai neutroni e restando nel classico campo delle radiazioni elettromagnetiche (raggi X e gamma), il quadro della dosimetria 1965 risulta piuttosto complesso.

Nella *tabella I* sono appunto elencati i principali campi di applicazione della dosimetria « strumentale », aggettivo quest'ultimo impiegato per indicare che si prescinde dalle attività dosimetriche basate più su calcoli teorici che su misurazioni con strumenti (vedi, ad esempio, la cosiddetta « dosimetria interna »). Di ciascuna branca dosimetrica sono indicate talune caratteristiche pratiche, che la differenziano più o meno nettamente dagli al-

## DOSIMETRIA STRUMENTALE

Campo di attività	Intervallo di dose (rad)	Precisione minima richiesta %	Durata normale delle irradiazioni	Variabilità della qualità e del dose-rate	Conoscenza preventiva della qualità e del dose-rate	Caratteristiche pratiche indispensabili del dosimetro
Radioprotezioni . . . . .	$10^{-3} - 1$	$\pm 20$ ( $\pm 50$ )	settimane	massima	quasi nulla	compattezza, robustezza, basso costo
Radioterapia e radiobiologia clinica.	$1 - 10^3$	$\pm 5$	minuti	minima	buona	—
Radiobiologia sperimentale :						
a) organismi complessi . .	$1 - 10^3$	$\pm 2$	minuti	minima	buona	—
b) organismi semplici . . .	$10^3 - 10^6$	$\pm 5$	ore	minima	buona	—
Radiochimica, radiometallurgia, radiosterilizzazione, « radiation damage ».	$10^6 - 10^9$	$\pm 10$	ore o giorni	minima	buona	—

tri campi di attività e che condizionano gli attributi ideali dei dosimetri da impiegarsi.

Si notino in particolare: la suddivisione (grossolana e senz'altro criticabile, ma utile dal punto di vista puramente dosimetrico) della radiobiologia sperimentale, con differenziazione fra quella che si occupa di organismi complessi, come topi, ratti, conigli, ecc., e quella che sperimenta su organismi più semplici (microrganismi, virus, ecc.); le dosi elevatissime, dal megarad al gigarad, che si ritrovano in quei modernissimi campi di impiego delle radiazioni ionizzanti costituiti dalla radiochimica, radiometallurgia e radiosterilizzazione; lo scarso grado di precisione ( $\pm 20\%$ , ma anche, nelle indagini di massa,  $\pm 50\%$ ) richiesto nella radioprotezione.

Le *tabelle 2 e 3* sono dedicate ad un'analisi comparativa dei principali metodi dosimetrici utilizzati dai primi anni dell'era radiologica fino ad oggi. Di ciascun metodo è indicata, fra l'altro, l'eventuale stabilità degli effetti del fenomeno utilizzato a scopo dosimetrico, stabilità a cui consegue l'accumularsi degli effetti stessi nel corso dell'irradiazione; questo parametro è utile poichè permette di differenziare i dispositivi dosimetrici che, primariamente, consentono misure di dose totale (integrata: dosimetri integratori) da quelli che, sempre primariamente, permettono solo misure di dose istantanea (intensità di dose: intensimetri).

Dosimetri integratori sono, ad esempio, le emulsioni fotografiche ed i dispositivi a termoluminescenza ed a radiofotoluminescenza; un tipico intensimetro è invece la camera di ionizzazione.



TABELLA N. 2.

## METODI DOSIMETRICI « TRADIZIONALI »

Strumento	Fenomeno utilizzato	Autoaccumulo degli effetti del medesimo	Sistema di misura	Intervallo di dose misurabile
Camera di ionizzazione .	ionizzazione di un gas	no	elettrometro	$10^{-5}$ - $10^5$ rad/h
Calorimetro . . . . .	conversione energia radiante in calore	si	termistore o termopila	$10^2$ - $10^5$ rad
Soluzioni chimiche . .	ossidazioni, riduzioni, ecc.	si	spettrofotometro	$10^3$ - $10^6$ rad
Emulsioni fotografiche .	AgBr $\longrightarrow$ Ag	si	densitometro	$10^{-2}$ - $10^2$ rad

TABELLA N. 3.

## METODI DOSIMETRICI « NUOVI »

Strumento	Fenomeno utilizzato	Autoaccumulo degli effetti del medesimo	Sistema di misura	Intervallo di dose misurabile
Camera proporzionale e tubo Geiger	ionizzazione « amplificata » di un gas	no	catena di conteggio o elettrometro	$10^{-5}$ - $10$ rad/h
Cristalli di NaI, ZnS, ecc.	scintillazione	no	fotomoltiplicatore	$10^{-5}$ - $10^3$ rad/h
Cristalli di CaF <sub>2</sub> , LiF, ecc.	termoluminescenza	si	fotomoltiplicatore	$10^{-3}$ - $10^5$ rad
Diodi p-i-n. . . . .	effetto fotovoltaico	no	elettrometro	$10^{-3}$ - $10^4$ rad/h
Diodi p-i-n, cristalli di CdS, plastiche	fotoconduttività	no	elettrometro	1 - $10^{10}$ rad/h
Vetri fosfati, plastiche	effetto fotocromico	si	spettrofotometro	$10^3$ - $10^9$ rad
Vetri fosfati . . . . .	radiofotoluminescenza	si	spettrofotometro	10 - $10^9$ rad

Naturalmente è sempre possibile utilizzare anche gli intensimetri come integratori, accumulando il segnale di uscita con metodi elettronici (circuiti integratori). Non bisogna infine dimenticare che nei dosimetri integratori, sia primari che secondari, si verifica di regola una certa deriva (o

« fading », per usare un termine comune in dosimetria fotografica), ossia una certa dispersione dell'informazione nel periodo di tempo che intercorre fra irraggiamento e lettura; ciò riveste particolare importanza nelle irradiazioni di lunghissima durata (radioprotezione).

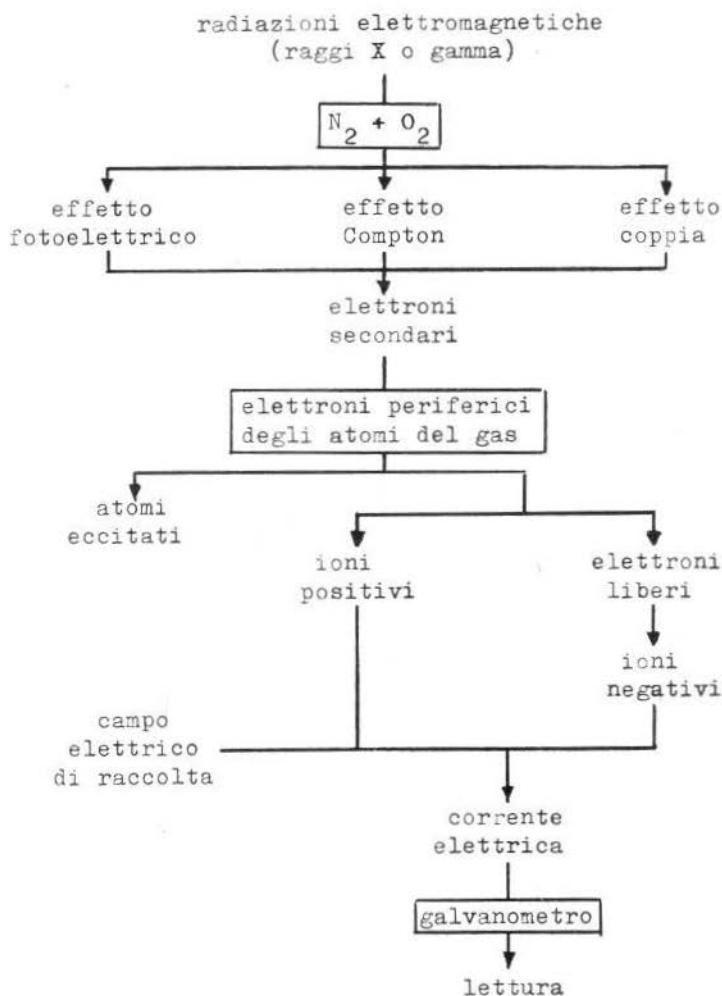


Fig. 1. - Dosimetro a camera di ionizzazione (ad aria libera).

Mentre la *tabella 2* raccoglie i metodi dosimetrici tradizionali, primo fra tutti la camera di ionizzazione, la *tabella 3* elenca i metodi proposti in epoca più recente. Ad eccezione delle camere proporzionali e dei tubi Geiger, questi ultimi metodi sono tutti raggruppabili sotto la denominazione di



dosimetrie « a stato solido » e comprendono i sistemi a scintillazione, a termoluminescenza, a effetto fotovoltaico, a fotoconduttività, a effetto fotocromatico ed a radiofotoluminescenza.

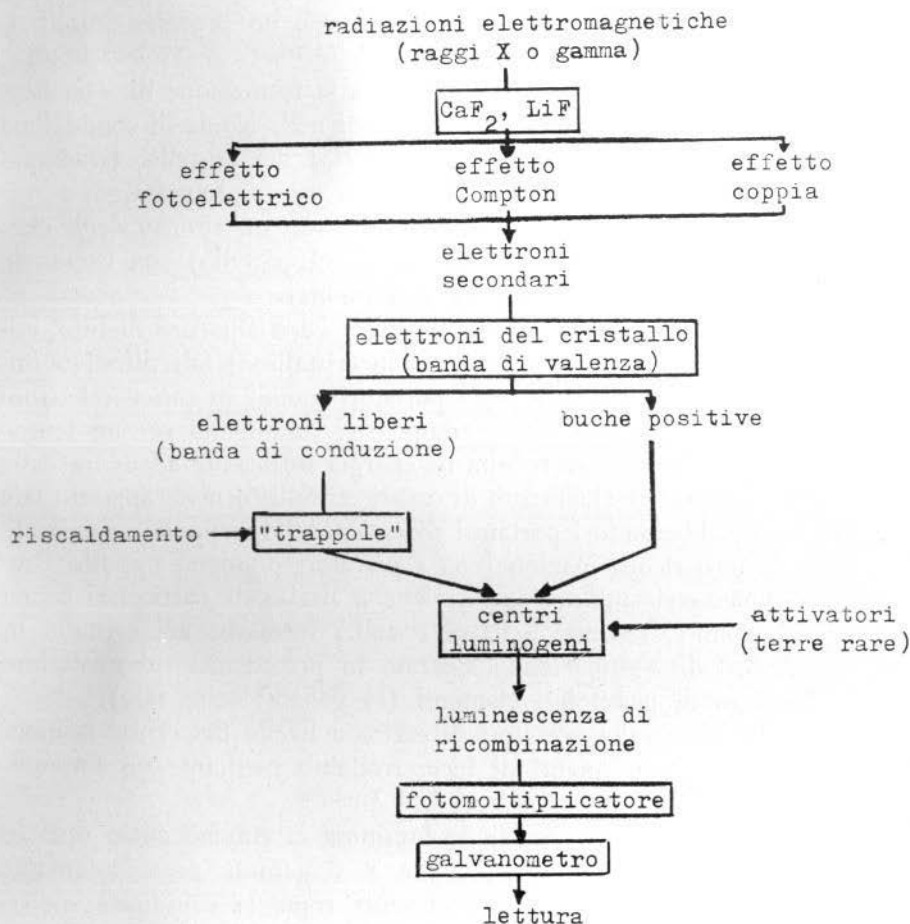


Fig. 2. - Dosimetro a termoluminescenza.

Nelle figure 1 e 2 vengono illustrate, con modelli molto semplificati, le analogie e le diversità del meccanismo intimo di funzionamento di un dosimetro tradizionale (camera di ionizzazione) e di un tipico esempio di dosimetro « a stato solido »: il dosimetro a termoluminescenza.

Si potrà osservare come identica sia la catena di fenomeni elementari nelle prime fasi, con messa in movimento di elettroni secondari per effetto fotoelettrico, Compton e produzione di coppie. Mentre però in una camera

di ionizzazione questi elettroni secondari, interagendo con gli elettroni periferici degli atomi del gas, danno luogo alla formazione di atomi eccitati e di ioni positivi e negativi, nei dosimetri « a stato solido » gli elettroni secondari interagiscono con gli elettroni del cristallo, spostandoli da un livello energetico più basso (banda di valenza) ad un livello energetico più elevato (banda di conduzione: elettroni liberi), con un processo quindi di « eccitazione » del cristallo.

Lo spostamento di cariche negative provoca la formazione di « buche » positive, mobili o immobili. L'affluire di elettroni nella banda di conduzione determina un aumento della conduttività elettrica del cristallo, fenomeno che viene sfruttato direttamente nei dosimetri a fotoconduttività.

Nella maggioranza dei cristalli segue però tosto un ritorno degli elettroni alla banda di valenza (« diseccitazione » del cristallo) con eventuale emissione di energia luminosa (cristalli scintillatori).

In alcuni cristalli, come il fluoruro di calcio ed il fluoruro di litio, esistono dei difetti o delle impurità del reticolo cristallino; tali difetti o impurità agiscono come « trappole » per i portatori mobili di carica (elettroni liberi): i portatori catturati in queste trappole vi rimangono per un tempo indefinito, fino a che viene loro fornita un'energia sufficiente ad uscire dalle trappole medesime. Un riscaldamento di questi cristalli fornisce appunto tale apporto energetico, liberando i portatori di carica dalle trappole e rendendo così possibile la loro ricombinazione con i portatori di segno opposto (buche positive). Questa ricombinazione avviene a livello di particolari centri (« centri luminogeni », secondo Schayes e coll.) formati nel cristallo in seguito al processo di « attivazione » operato in precedenza sul medesimo mediante l'impiego di particolari elementi (in genere: terre rare).

Alla ricombinazione dei portatori di carica a livello dei centri luminogeni, segue l'emissione di quanti di luce, rivelabili mediante un fotomoltiplicatore.

Se si tiene conto che tale emissione luminosa è, almeno entro certi limiti, proporzionale alla dose di radiazione X o gamma precedentemente assorbita dal cristallo (*figura 9*), si comprende come la suindicata successione di fenomeni possa venire impiegata a scopo dosimetrico.

Prolungando il tempo di riscaldamento in modo da elevare la temperatura fino al punto di provocare lo svuotamento di tutte le trappole, comprese quelle più profonde, i cristalli termoluminescenti possono essere riportati nelle condizioni iniziali, ossia nelle condizioni in cui si trovavano prima dell'irradiazione (reprocessing). Sfruttando tale proprietà risulta possibile utilizzare il materiale termoluminescente per un numero indefinito di dosimetrie, a patto però che nessuna delle irradiazioni superi un certo limite, al di là del quale iniziano fenomeni di danno da radiazione, con alterazioni irreversibili della sensibilità del dosimetro (riduzione della risposta); tale limite viene precisato da Karzmark e coll. in  $10^4$  rad.

Nella *figura 3* è riportato lo schema a blocchi di un complesso dosimetrico a termoluminescenza. La polvere cristallina (in questo caso qualche decina di milligrammi di LiF, precedentemente esposta alle radiazioni in adatti contenitori di resina sintetica (polietilene, teflon), viene versata in un pozzetto metallico, riscaldato mediante una resistenza elettrica. Il tempo di riscaldamento è dell'ordine dei 10 secondi e viene prefissato da un temporizzatore. L'emissione luminosa del LiF viene filtrata da uno schermo

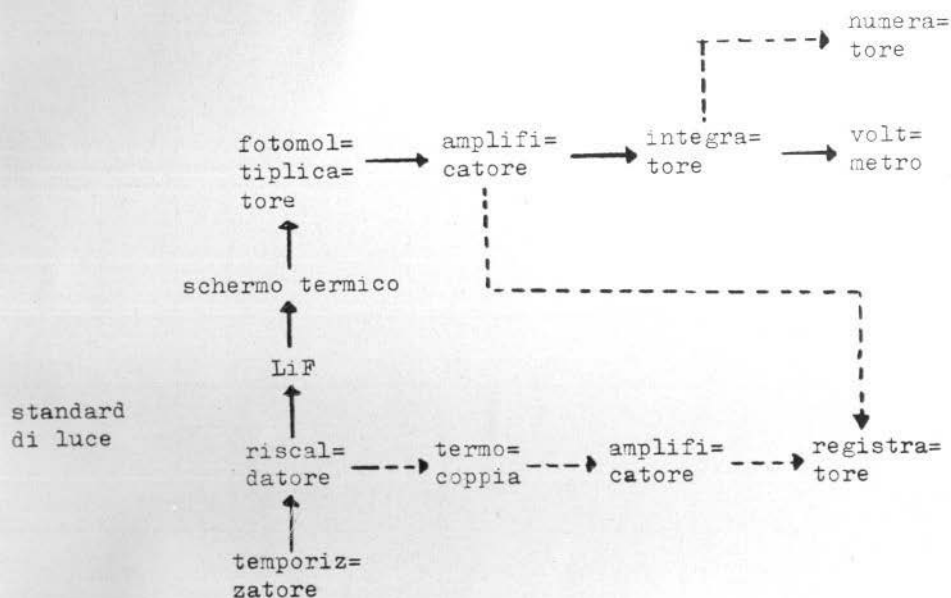


Fig. 3. - Schema di dosimetro a termoluminescenza.

termico (destinato a tagliare la componente infrarossa) e inviata su un fotomoltiplicatore. La corrente anodica di quest'ultimo viene amplificata, integrata ed inviata su uno strumento di misura, a indice o digitale, di solito direttamente tarato in rad.

Per calibrare l'apparecchio si impiega una sorgente standard di luce, costituita da una miscela di uno scintillatore con una beta-emettitore a energia molto bassa. La corrente anodica del fotomoltiplicatore può anche essere inviata, insieme al segnale proveniente da una termocoppia inclusa nel riscaldatore, ad un registratore a doppia traccia, che permette di studiare la forma del segnale di termoluminescenza, oltre che la forma della curva di riscaldamento dei cristalli. Un esempio dei risultati di tali registrazioni

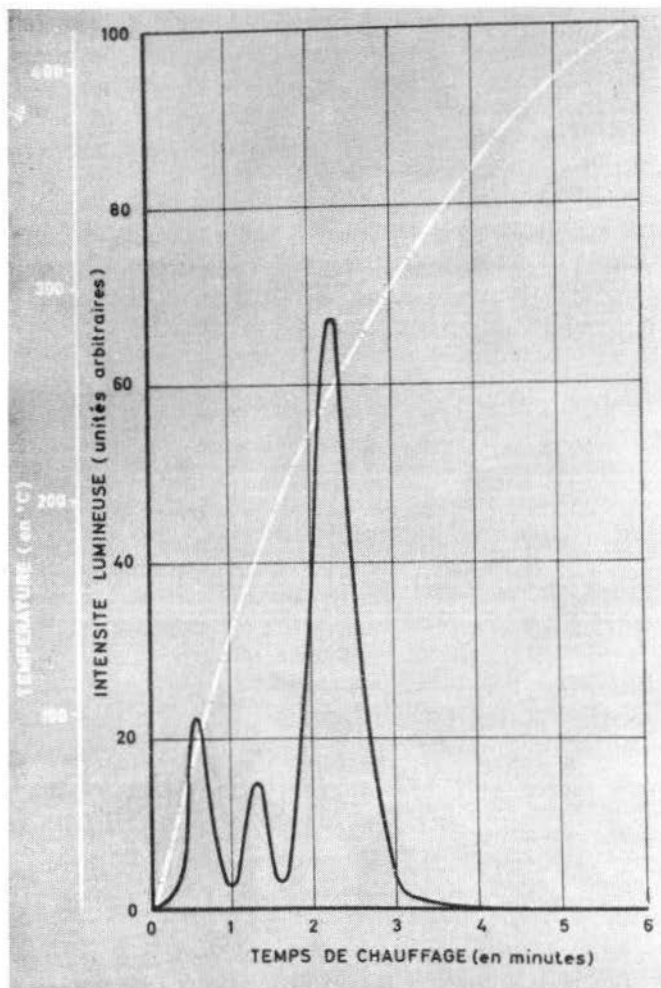


Fig. 4. - Curva di termoluminescenza del  $\text{CaF}_2$  in funzione del tempo di riscaldamento. La curva tratteggiata rappresenta l'aumento (esponenziale) della temperatura, sempre in funzione del tempo di riscaldamento. (da SCHAYES e coll.).

è riportato nella *figura 4*, che, come le successive *figure 5, 6, 7 e 8*, è tratta dalla pregevole monografia di Schayes e coll. sulla termoluminescenza del  $\text{CaF}_2$ . Si osservi come l'incremento di temperatura (curva tratteggiata) avvenga secondo una legge del tipo  $1 - e^{-x}$  e come l'emissione di luce (curva continua) non si verifichi in maniera uniforme nel tempo, ma sotto forma di onde o « picchi » ben distinti.

Tali picchi sono dovuti al fatto che le « trappole » del cristallo presentano intervalli discreti di profondità e vengono svuotate perciò solo al raggiungimento di temperature ben determinate.

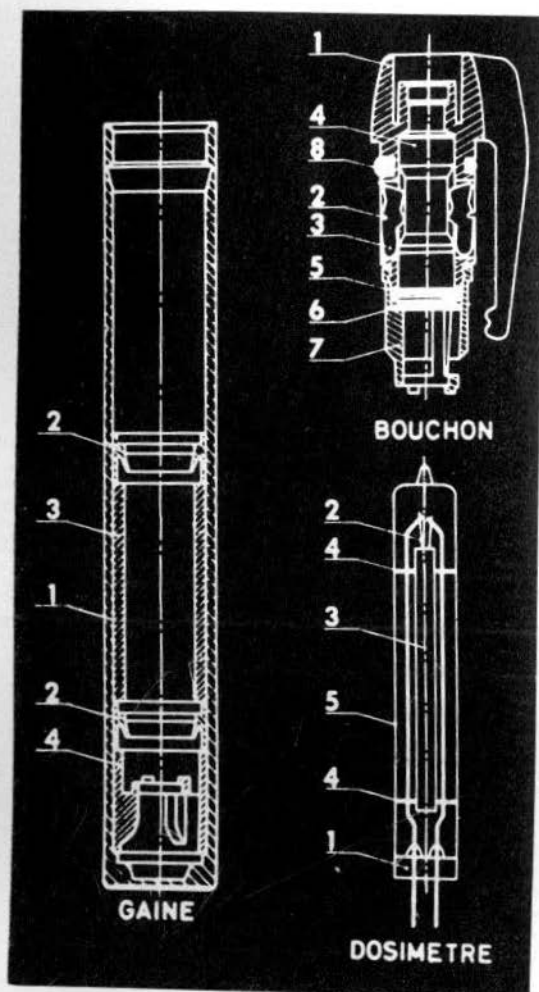


Fig. 5. - Sezione schematica dei vari componenti del dosimetro M.B.L.E. (da SCHAYES e coll.).

Il terzo picco, corrispondente a circa  $260^{\circ}\text{C}$ , è di gran lunga il più importante, contenendo circa i  $\frac{3}{4}$  della quantità totale di luce. E' stato dimostrato che non solo, come già detto, l'emissione luminosa totale (ossia l'integrale della curva continua di figura 4), ma anche l'altezza di questo terzo picco (con modalità standard di riscaldamento) è abbastanza proporzionale alla dose di radiazione ionizzante assorbita dal cristallo e possono essere quindi entrambe usate a scopo dosimetro.

Il dosimetro a termoluminescenza della M.B.L.E. (figure 5 e 6) è appunto basato su quest'ultimo principio. L'elemento sensibile (polvere di

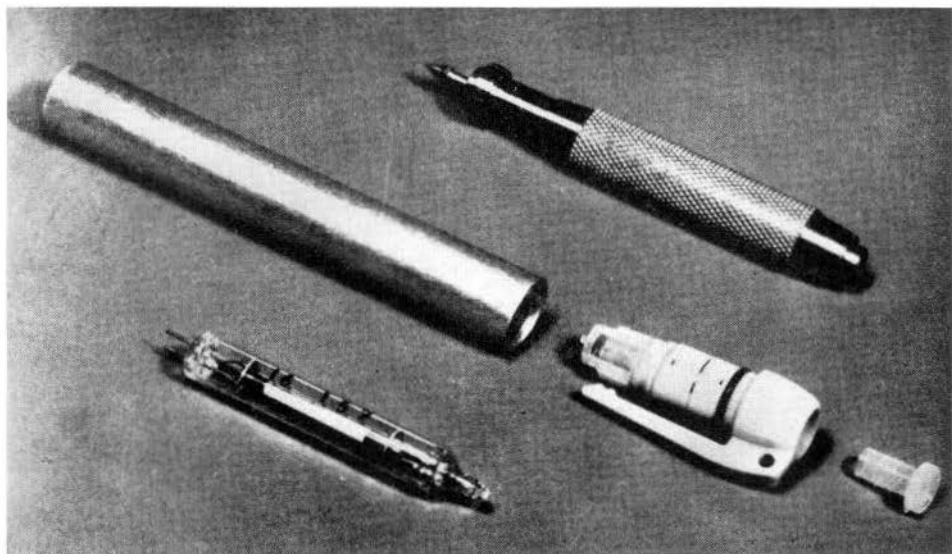


Fig. 6. - Il dosimetro a termoluminescenza al  $\text{CaF}_2$  della ditta M.B.L.E. In basso a sinistra è la parte essenziale del dosimetro, contenente la polvere termoluminescente. (da SCHAYES e coll.).



Fig. 7. - Strumento di lettura della dose del dosimetro M.B.L.E. Si tratta di una versione per uso campale, alimentabile a batterie. (da SCHAYES e coll.).

$\text{CaF}_2$ ) aderisce alla superficie esterna di un cilindro cavo di nichel (3), entro il quale è situato un filamento di tungsteno (2), destinato al riscaldamento. Il tutto è racchiuso in un'ampolla di vetro (5) a vuoto d'aria. Il dosimetro viene disposto in una guaina cilindrica in lega leggera, che provvede all'ammortizzamento degli urti, allo schermaggio dalla luce ambiente ed al filtraggio della radiazione (figura 8). La guaina è chiusa da un tappo

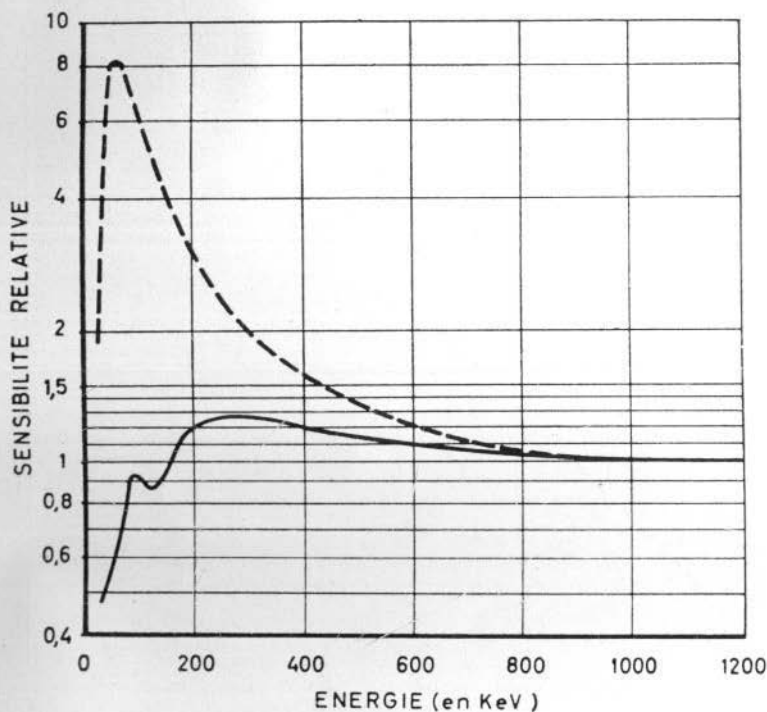


Fig. 8. - Curva di risposta in funzione dell'energia, di un dosimetro al  $\text{CaF}_2$ , senza filtri aggiunti (curva tratteggiata) e con un filtro di 1,3 mm di piombo (curva piena). (da SCHAYES e coll.).

di plastica che può essere tolto solamente con un utensile speciale (figura 6, in alto a destra), che lascia una traccia ben visibile su una capsula - testimone del tappo stesso: sono così rese molto difficili eventuali manomissioni fraudolente del dosimetro.

In figura 7 è lo strumento di lettura del dosimetro ora descritto. Si tratta di uno strumento particolarmente progettato per uso militare, campale, alimentato a batterie e capace di registrare dosi fra 1 e 1.000 rad.

La figura 8 illustra la risposta relativa di un dosimetro a  $\text{CaF}_2$  verso radiazioni elettromagnetiche di varia energia; la curva tratteggiata rappre-



senta la risposta senza filtri, quella a tratto continuo la risposta circondando il dosimetro con un filtro di 1,3 mm di Pb.

La figura 9, tratta da Karzmark e coll., dimostra la non perfetta linearità dell'emissione luminosa del LiF in funzione della dose assorbita. I triangoli rappresentano la quantità di luce emessa dal LiF per ogni rad assorbito, a vari livelli di dose assorbita totale (in ascisse): si può rilevare

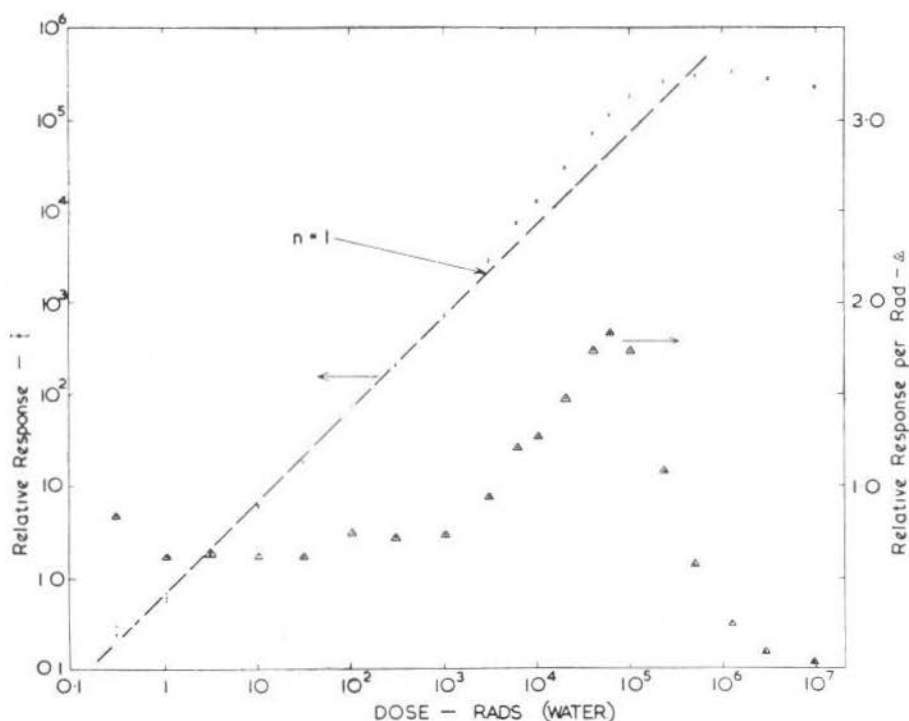


Fig. 9. - Risposta termoluminescente del LiF in funzione della dose (punti).  
I triangoli rappresentano la risposta per rad assorbito, in funzione della dose totale.  
(da KARZMARK e coll.).

come tale risposta relativa presenti un massimo verso i 10<sup>5</sup> rad. E' così dimostrata la necessità di eseguire frequentemente curve di calibrazione.

Un'altra realizzazione pratica di dosimetro a termoluminescenza con impiego di LiF è riportata nella figura 10: si tratta del Lumimeter II, allestito a Dresda dal gruppo di Frank e coll. Lo strumento di misura è qui costituito da una catena di conteggi a 4 decadi.

Dosimetri basati sull'impiego di diodi p-i-n al silicio sono stati invece realizzati, fra gli altri, da Baily e Kramer. Questi due ricercatori californiani hanno pubblicato uno studio molto dettagliato sull'impiego di questi



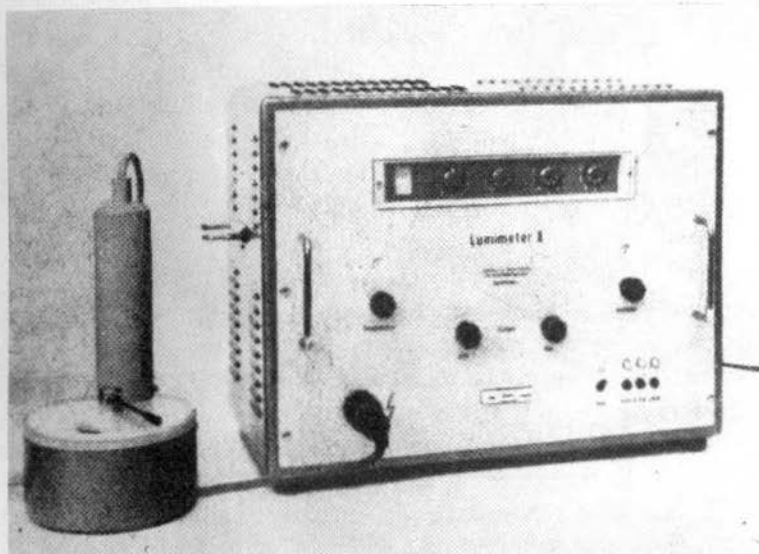


Fig. 10. - Apparato di lettura del dosimetro Lumimeter II, che impiega fluoruro di litio. (da FRANK e coll.).

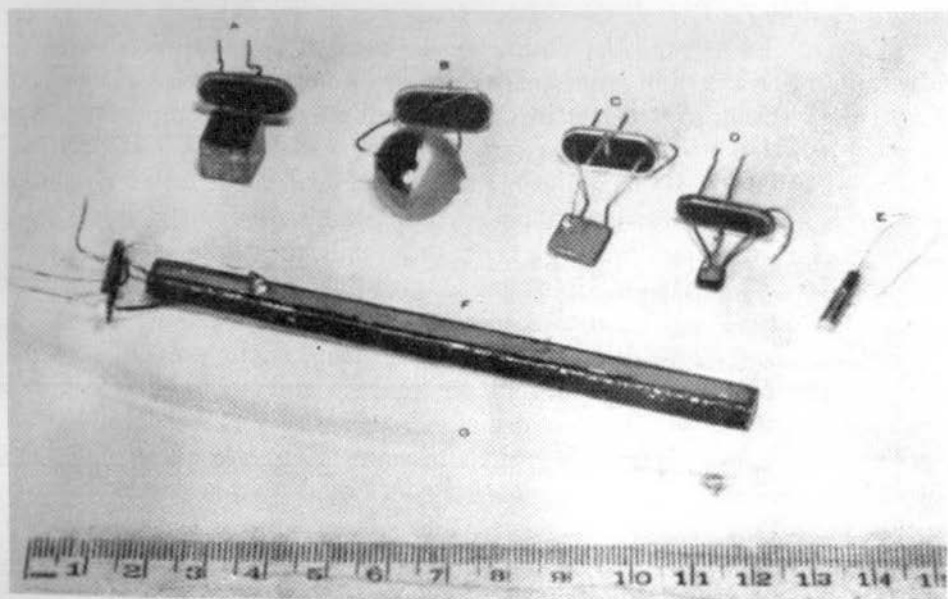


Fig. 11. - Esempi di diodi al silicio impiegati per dosimetria. (da BAILY e KRAMER).

diodi sia come dosimetri a fotoconduttività che come dosimetri ad effetto fotovoltaico. Nel primo caso si applica al diodo una tensione inversa e si misura, sotto irradiazione, la corrente che passa attraverso la giunzione; nel secondo caso, analogamente ad una comune fotocellula a strato di sbarramento, non si applica al diodo alcuna tensione esterna ma si misura direttamente la differenza di potenziale (o la relativa corrente di corto circuito) generatasi nel diodo a seguito dell'irradiazione.

Nella *figura 11* sono rappresentati alcuni tipi geometrici di diodi al silicio realizzati da Bailly e Kramer: si va da grossi rivelatori cubici o sferici, a rivelatori piatti, fino ad elementi di dimensioni molto ridotte, atti ad essere impiantati nei tessuti oppure a venire inclusi in sondini di piccolo diametro (3 mm), per dosimetrie endocavitarie.

Bailly e Kramer hanno studiato come la risposta di questi diodi viene influenzata dalla temperatura ambiente, dalla larghezza della « regione intrinseca » del semiconduttore e dall'energia a dose-rate della radiazione in esame. Inconvenienti lamentati da questi ed altri AA. sono una forte dipendenza dalla temperatura ed una notevole facilità dell'instaurarsi di danni da radiazioni dei diodi.

Per concludere, la *tabella 4* vuole raccogliere i principali pregi e difetti dei dosimetri « a stato solido », prendendo come termine di paragone quello che resta a tutt'oggi il sistema dosimetrico più diffuso: la camera di ionizzazione.

Esaminando la seconda colonna della suddetta tabella, che riporta l'intervallo di dosi (rad) o di dose-rates (rad/ora) misurabili con i vari sistemi, si noterà che nessuno dei dosimetri « a stato solido » (ad eccezione, in parte, di quelli a termoluminescenza) sembra adatto a misurare le piccolissime dosi (millirad) che si incontrano nell'attività radioprotezionistica. Un altro dato interessante di questa colonna riguarda poi i sistemi dosimetrici basati sull'impiego di talune materie plastiche (in particolare: polimetacrilato di metile e tereftalato di polietilene) per gli altissimi livelli di dose, dell'ordine del megarad e del gigarad, misurabili sfruttando l'effetto fotocromico, ossia le variazioni di trasparenza ottica a determinate lunghezze d'onda, che queste resine sintetiche presentano dopo irradiazione.

Nella terza colonna della stessa *tabella 4* viene analizzato un altro parametro molto importante ai fini di un giudizio sull'attendibilità dei dati forniti da un dosimetro: si tratta del numero atomico efficace del materiale usato come rivelatore. E' noto infatti che quanto più questo numero atomico efficace è prossimo a quello del materiale nel quale si intende valutare la dose assorbita (tessuti molli = 7,42), tanto più uniforme è la sensibilità del dosimetro al variare dell'energia della radiazione elettromagnetica incidente. Un indice di tale uniformità di risposta può essere costituito dal rapporto fra la risposta a radiazioni generate da una differenza di potenziale di 50 kV, e quella a radiazioni di 1 MeV, senza impiego di filtri. I valori di tale indice

## PRINCIPALI PREGI E DIFETTI DEI DOSIMETRI « A STATO SOLIDO »

1.	2. Intervallo di dose misurabile	3. Numero atomico efficace (tessuto: 7,42)	4. Dipendenza energia $\frac{50 \text{ kV}}{1 \text{ MeV}}$	5. Dose-rate massimo per risposta lineare (rad/h)	6. Riproduci- bilità delle misure (S. D.) %	7. Fading	8. Dimensioni normali elemento sensibile (ordine di grandezza)	9. Possibili campi di impiego
Camera di ionizzazione . . . .	$10^{-4} - 10^5$ rad/h	7,64	1,1	$10^2 - 10^5$	1	—	cm	radioprotezioni radioterapia radiobiologia
$\text{CaF}_2$ . . . . .	$10^{-3} - 10^4$ rad	16,6	8	$10^6$	1,5	minimo	mm	radioprotezioni radioterapia alte energie radiobiologia alte energie
$\text{LiF}$ . . . . .	$10^{-2} - 10^5$ rad	8,14	1,4	$10^{12}$	2	minimo	mm	radioprotezioni radioterapia radiobiologia
Diodi p-i-n (Si) (fotoconduttività)	1 - $10^{10}$ rad/h	14	5	$10^{10}$	?	—	mm 10	radioterapia alte energie radiobiologia alte energie
Cds. . . . .	1 - $10^8$ rad/h	44,3	50	$10^8$	?	—	mm	radioterapia alte energie radiobiologia alte energie
Vetri fosfati: low-Z . . . . high-Z . . . .	10 - $10^5$ rad	18,2 29,3	7 20	$10^3$	6	scarso	mm	radioterapia alte energie radiobiologia alte energie
Plastiche (effetto fotocromico) .	$10^4 - 10^9$ rad	5,7 - 6,8	0,5 - 0,8	$10^{12}$	2	notevole	mm/100	radiobiologia sperimentale radiochimica, ecc.

sono riportati nella colonna n. 4. Si potrà notare come, sotto questo riguardo, gli unici sistemi dosimetrici che possano competere con la camera di ionizzazione a pareti equivalenti all'aria (indice: 1,1) siano il LiF e le materie plastiche, con indici rispettivamente di 1,4 e di  $0,5 \div 0,8$ .

Altri parametri presi in considerazione dalla *tabella 4* sono:

- il limite massimo di dose-rate, al di là del quale la risposta cessa di essere lineare (colonna n. 5); dose-rates molto elevati si incontrano ad esempio nella dosimetria di raggi roentgen prodotti da grandi macchine acceleratrici (acceleratori lineari, sincrotroni) o di raggi gamma presenti nell'interno del nocciolo di un reattore nucleare;

- la riproducibilità delle misure, ossia le fluttuazioni di lettura di dosi o dose-rates costanti (colonna n. 6);

- l'entità dei fenomeni di fading, nel senso già citato (colonna n. 7);

- l'ordine di grandezza delle dimensioni normali dell'elemento sensibile del dosimetro. Questo dato è molto importante specialmente nelle dosimetrie eseguite in stretta vicinanza di sorgenti oppure in « zone di transizione » (regioni contigue all'interfaccia di due mezzi con diverso coefficiente di assorbimento: osso-parti molli, aria-tessuto, ecc.). Interessanti sotto questo riguardo sono i diodi al silicio e le materie plastiche sotto forma laminare, con spessori dell'ordine, rispettivamente, del decimo e del centesimo di millimetro.

A guisa di sintesi, nell'ultima colonna della *tabella 4* sono infine menzionati quelli che dovrebbero risultare i naturali campi di impiego dei vari metodi dosimetrici « a stato solido » presi in considerazione.

Si noti che impieghi così universali come quelli delle camere di ionizzazione (radioprotezione, radioterapia e radiobiologia) sono possibili nel solo caso del LiF. Tutti gli altri sistemi, quale logica conseguenza dei dati di cui alle colonne 3 e 4, hanno come principale limitazione quella riguardante l'energia delle radiazioni correttamente misurabili, energia che deve essere superiore ai 400-500 keV (cosiddette alte energie), ossia trovarsi al di fuori dell'intervallo di energie in cui predomina l'effetto fotoelettrico.

Fa ancora eccezione la dosimetria con materie plastiche, che, in concorrenza con la dosimetria chimica, potrebbe trovare utile impiego nelle attività caratterizzate da dosi molto elevate: radiobiologia sperimentale di organismi semplici, radiochimica, radiosterilizzazione, ecc.

## BIBLIOGRAFIA

### A) Termoluminescenza.

BJARNGÅRD B.: « A/CONF. 28/P/610 », Sweden, may, 1964.

CAMERON J. R., DANIELS F., JOHNSON N., KENNEY G.: *Science*, 134, 333, 1961.

FRANK M., BUBRAU H. J., LINGERTAT H., HERFORTH L.: *Kernenergie*, 7, 570, 1964.

- KARZMARK C. J., WHITE J., FOWLER J. F.: *Phys. Med. Biol.*, 9, 273, 1964.  
 KENNEY G. N., CAMERON J. R., ZIMMERMAN D.: in *Rev. Scient. Instr.*, 34, 769, 1963.  
 SCHAYES R., LORTHIOIR M., LHEUREUX M.: *Revue M.B.L.E.*, VI, 31, 1963.  
 SPURNY Z.: *Kernenergie*, 5, 611, 1962.

B) *Diodi al silicio.*

- BAILY N. A., KRAMER G.: *Rad. Res.*, 22, 53, 1964.  
 BAILY N. A., MAYER J. W., GRAINGER R. J.: *IRE Transactions on Nuclear Science*,  
 NS-9, 91, 1962.  
 BAILY N. A., NORMAN A.: *Nucleonics*, 21, 64, 1963.  
 GULDBRANDSEN T., MADSEN C. B.: *Acta Rad.*, 58, 226, 1962.  
 HERTZ C. H., GREMMELMAIER R.: *Acta Rad.*, 54, 69, 1960.  
 JONES A. R.: *Phys. Med. Biol.*, 8, 451, 1963.  
 SCHARF K.: *J. of Res. of N.B.S.*, 64 A, 297, 1960.  
 WHELPTON D., WATSON B. W.: *Phys. Med. Biol.*, 8, 33, 1963.

## FATTORI FISICI E BIOLOGICI DELLA SINDROME ACUTA DA RADIAZIONI

Prof. C. Bompiani \*

Prof. C. Biagini \*\*

La sindrome acuta da radiazioni è quel complesso di sintomi che segue la irradiazione con dosi sufficientemente elevate di tutto il corpo o di una sua larga porzione. Dopo una fase prodromica di sintomi generali di diversa intensità e durata, rappresentata essenzialmente dalla presenza di astenia, nausea e vomito, la sindrome acuta da radiazioni può assumere varie forme cliniche a seconda del sistema prevalentemente danneggiato.

Le nozioni sulla sindrome acuta da radiazioni derivano da quattro fonti di informazioni diverse:

- a) osservazioni sui sopravvissuti alle esplosioni nucleari;
- b) osservazioni su soggetti esposti per incidenti in laboratori nucleari;
- c) esperienze di radioterapia;
- d) esperimenti su animali.

Per quanto si riferisce alla sindrome acuta da radiazioni nell'uomo il maggior interesse per la Sanità Militare riguarda gli effetti delle radiazioni a seguito di esplosioni nucleari ed a queste pertanto si farà in prevalenza riferimento nella esposizione che segue.

Per l'interpretazione degli effetti dell'irradiazione acuta come può verificarsi in caso di esplosioni nucleari, è necessario considerare non solo la quantità di radiazioni alla quale l'individuo resta esposto, ma anche quanto il tipo di radiazione, la sua energia, e la geometria di esposizione possano influenzare l'effetto stesso. Trattandosi di esposizione unica di breve durata, non viene preso in considerazione il fattore tempo, che, come è noto, può modificare in misura notevole gli effetti delle radiazioni.

Molte informazioni sull'importanza dei fattori indicati sull'effetto delle radiazioni derivano da risultati di esperimenti di laboratorio e dall'esperienza acquisita nel campo della radioterapia: alcuni dati sono stati forniti da ricerche eseguite in occasione di esplosioni nucleari sperimentali e da esperienze simulanti in parte l'irradiazione da esplosione atomica.

---

\* Direttore incaricato dell'Istituto di Fisica nucleare applicata alla Medicina nell'Università di Roma.

\*\* Direttore dell'Istituto di Radiologia dell'Università di Sassari.

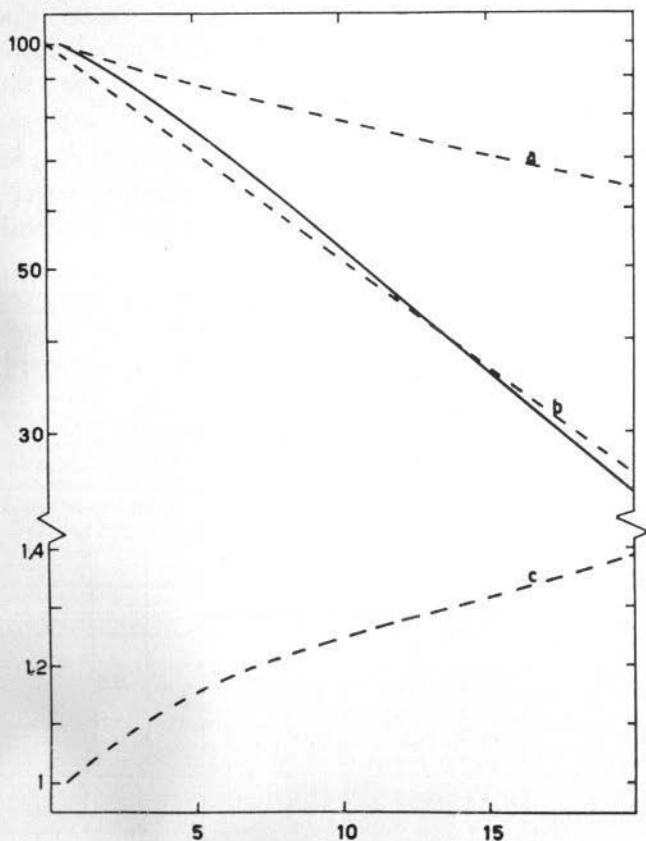


Fig. 1. - Curva di esposizione in un mezzo equivalente all'acqua per le radiazioni del  $\text{Co}^{60}$  (linea continua) per un campo di irradiazione di  $50 \text{ cm}^2$  ed una distanza sorgente - superficie di 80 cm. Le linee tratteggiate indicano la riduzione della radiazione primaria in relazione all'aumento della distanza dalla sorgente (a) ed allo spessore del materiale assorbito (b); la curva (c) indica l'andamento del rapporto fra ionizzazione nel mezzo per il campo indicato ed un campo di zero  $\text{cm}^2$ , cioè l'andamento con la profondità del fattore diffusione. (Istituto di Radiologia dell'Università di Roma).

L'esposizione acuta alle radiazioni da bomba atomica è dovuta alla radiazione nucleare cosiddetta primaria che è costituita da:

1° - radiazione gamma emessa all'atto dell'esplosione come risultato della reazione a catena, della durata di  $10^{-6}$  secondi;

2° - neutroni liberati durante il processo di fissione;

3° - raggi gamma emessi entro il primo minuto dai prodotti di fissione a breve vita e, per la bomba all'idrogeno, dall'azoto dell'aria eccitato per cattura radiativa dei neutroni.

L'intensità della radiazione gamma diminuisce con la distanza dal punto di esplosione, in parte per la legge dell'inverso dei quadrati della distanza ed in parte per effetto dell'assorbimento della radiazione stessa nell'aria: è stato calcolato che 100-150 m d'aria riducono a metà l'intensità della radiazione gamma.

Propagandosi nell'aria le radiazioni gamma interagiscono con il mezzo: per effetto di queste interazioni alle radiazioni primarie si aggiungono radiazioni diffuse, con diversa distribuzione angolare e di energia inferiore

Decay Scheme of  $N^{15}$

Photon	Energy $E_1$ (MeV)	Relative Number $n_1$
(1)	10.816	1.0
(2)	9.156	0.09
(3)	8.278	0.19
(4)	7.356	0.56
(5)	7.164	0.19
(6)	6.318	0.90
(7)	5.554	1.5
(8)	5.287	2.3
(9)	4.485	0.8
$\sum_{i=1}^9 E_i = 48.46$ MeV		$\sum_{i=1}^9 n_i = 7.53$
$\sum n_i = 5.23$ , excluding cascade photons (6) and (8).		

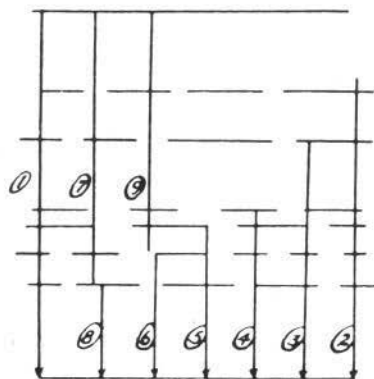


Fig. 2. - Schema di decadimento del  $N^{15}$  eccitato per cattura. (da BORG D. C.).

a quella della radiazione primaria. L'influenza di questi fattori nelle variazioni dell'intensità della radiazione in un mezzo assorbente (equivalente all'acqua) è dimostrata nella *fig. 1*. Tenendo conto dei processi di assorbimento è possibile calcolare gli spettri della radiazione a diverse distanze dalla sorgente, non solo per radiazioni monocromatiche ma anche per radiazioni composte da diverse bande di energia.

La maggior parte dei gamma emessi dai prodotti di fissione è di energia relativamente bassa, di pochi MeV o inferiore ad un MeV. L' $N^{15}$  attivato per cattura emette fotoni in gran parte di alta energia, con un massimo superiore a 10 MeV (*fig. 2*).

Per le radiazioni monoenergetiche il calcolo dimostra una progressiva riduzione dell'energia della radiazione con la distanza, dovuta alla presenza della radiazione diffusa che si aggiunge a quella primaria. Per le radiazioni



polienergetiche invece, il calcolo dimostra che lo spettro della radiazione tende a divenire progressivamente più « duro » con l'aumento della distanza dalla sorgente, per la progressiva filtrazione delle componenti meno penetranti da parte dell'aria. Alcuni dati ottenuti in corso di esplosioni nucleari sperimentali, per mezzo della fotoattivazione di materiali diversi ad alta soglia, confermano la presenza di raggi gamma di energia sensibilmente elevata nella radiazione proveniente da esplosioni nucleari (figg. 3 e 4).

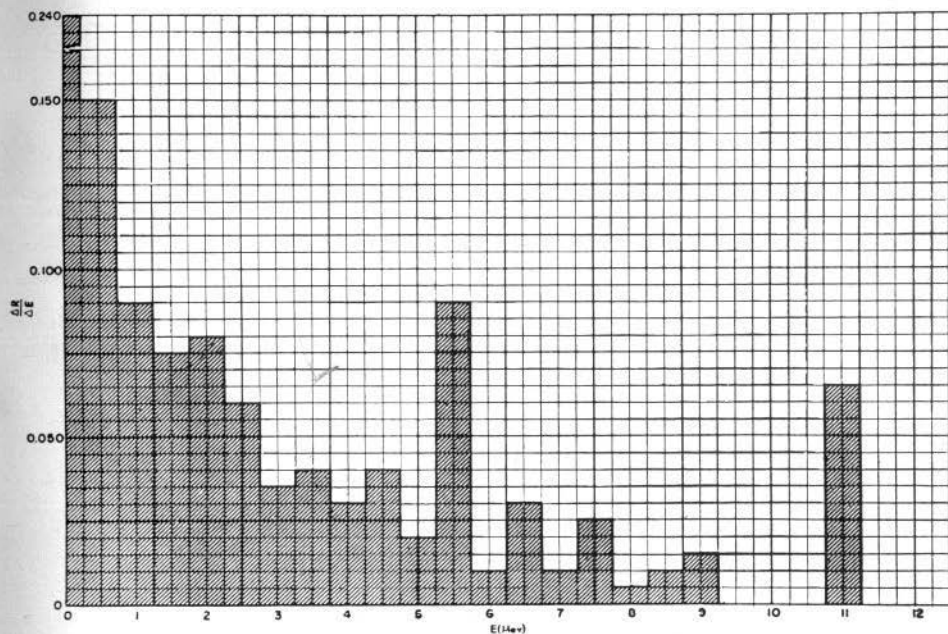


Fig. 3. - Spettro di dose differenziale della radiazione gamma iniziale, alla distanza di 1000 yards dal punto di esplosione. In ordinate: frazioni della dose totale per le diverse energie; in ascisse: energie dei fotoni. (da BORG D. C.).

L'energia della radiazione influenza in modo notevole la distribuzione della dose nel mezzo assorbente. Per valutare quanto la distribuzione della dose possa influenzare l'effetto biologico, essa deve essere considerata sia da un punto di vista macroscopico sia su scala molto più piccola, a livello submicroscopico.

La distribuzione della dose su scala macroscopica, oltre che dall'energia della radiazione, dipende notevolmente dalla geometria di irradiazione. L'importanza dei due fattori indicati è ben nota ai radioterapisti ed ai radiobiologi in base ad esperienze nei due diversi campi. I dati disponibili in questi settori non sono tuttavia direttamente applicabili al caso di esplosioni nucleari, poichè, specialmente per quanto riguarda la radioterapia, si riferi-

scono all'irradiazione di volumi relativamente piccoli di tessuto. Comunque è noto che nell'irradiazione unilaterale di un uomo o di un animale di grosse dimensioni la dose nei tessuti decresce progressivamente dalle regioni superficiali verso quelle più profonde e che in conseguenza di ciò alcuni tessuti assorbono dosi corrispondenti ad una frazione piuttosto piccola di quella assorbita da altri (*figg. 5 e 6*).

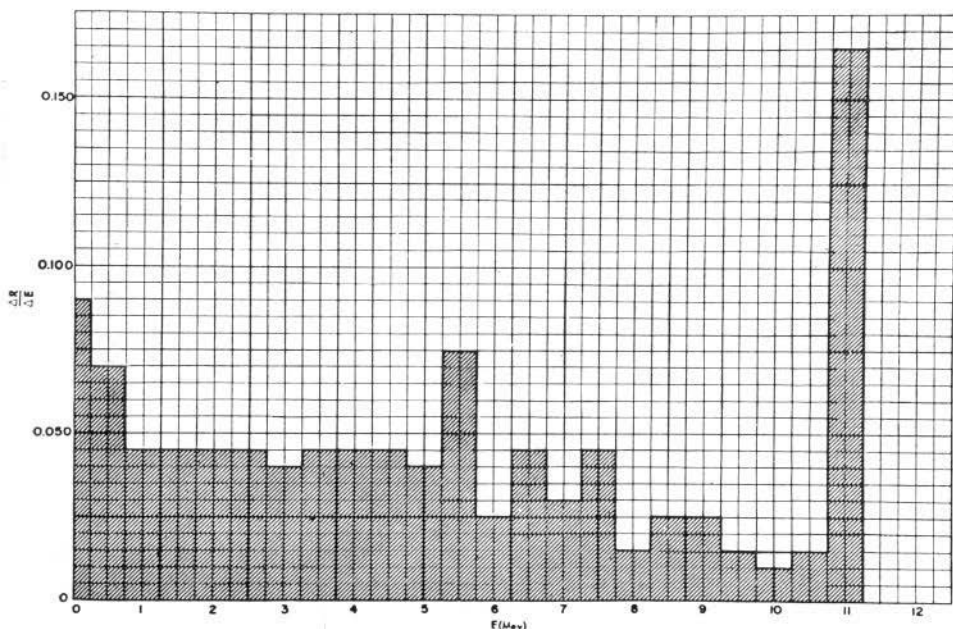


Fig. 4. - Spettro di dose differenziale della radiazione gamma iniziale, alla distanza di 3000 yards dal punto di esplosione. Si noti, in confronto alla figura precedente, l'aumento relativo delle frazioni di dose per le componenti di maggior energia e la riduzione di quelle delle energie più basse. (da BORG D. C.).

Per irradiazioni multilaterali invece, sia a fasci contrapposti sia a fasci convergenti da molte direzioni, la distribuzione della dose diviene relativamente omogenea. Considerando oggetti delle dimensioni di un uomo, per l'irradiazione multilaterale con  $\text{Co}^{60}$ , le differenze di dose sono in genere contenute entro uno scarto del 10% (*fig. 7*).

Per quanto riguarda il valore della dose realmente assorbita dai tessuti bisogna tener conto che gli strumenti di misura usati per la misura continua della radiazione gamma (« monitoraggio »), danno valori di esposizione in aria libera, generalmente riferiti ad un punto corrispondente alla superficie di entrata delle radiazioni in un individuo esposto, e che questi valori si discostano in maniera più o meno sensibile, a seconda dell'energia

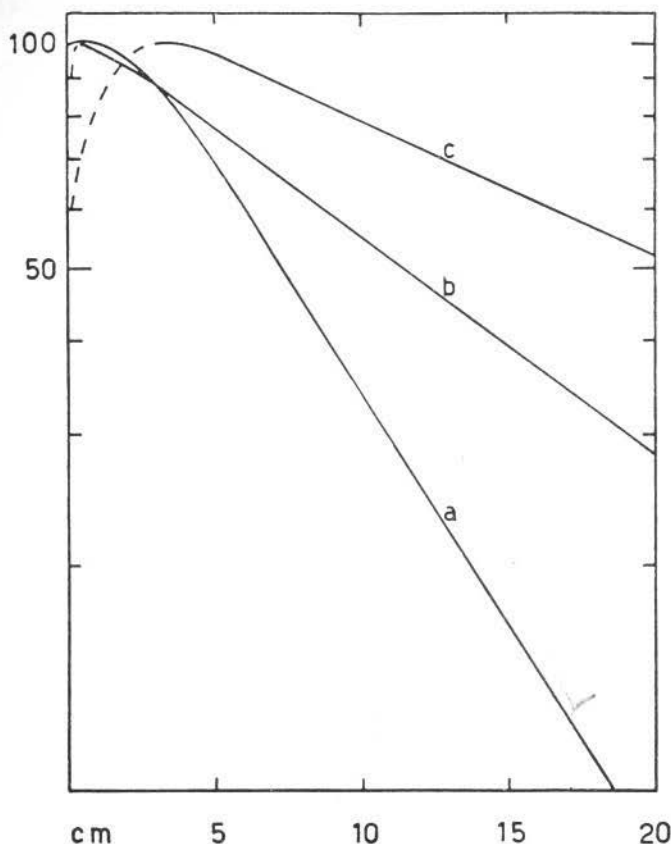


Fig. 5. - Diminuzione della dose in un assorbente equivalente ai tessuti molli umani per radiazioni di energia diversa, nelle comuni condizioni di impiego terapeutico: *a*: raggi X di 200 kV; *b*: raggi  $\gamma$  del  $\text{Co}^{60}$ ; *c*: raggi X di 15 MeV. (Istituto di Radiologia dell'Università di Roma).

della radiazione, dai valori di esposizione a livello dei tessuti. Per la valutazione della dose assorbita si aggiungono ulteriori cause di errore, per l'incertezza dei fattori di conversione dei valori di esposizione in valori di dose assorbita, i quali dipendono, anche se in misura relativamente poco importante per le radiazioni considerate, dall'energia della radiazione e dal numero atomico del mezzo assorbente. Inoltre il valore della dose di esposizione nei tessuti, espresso in termini relativi alla esposizione in aria, può variare entro limiti piuttosto ampi in dipendenza del metodo di valutazione dell'esposizione in aria libera. Ad esempio, se l'esposizione è considerata a livello del piano mediano di un fantoccio di 26 cm di diametro, irradiato con le radiazioni gamma del  $\text{Co}^{60}$ , il valore più basso dell'esposizione nel

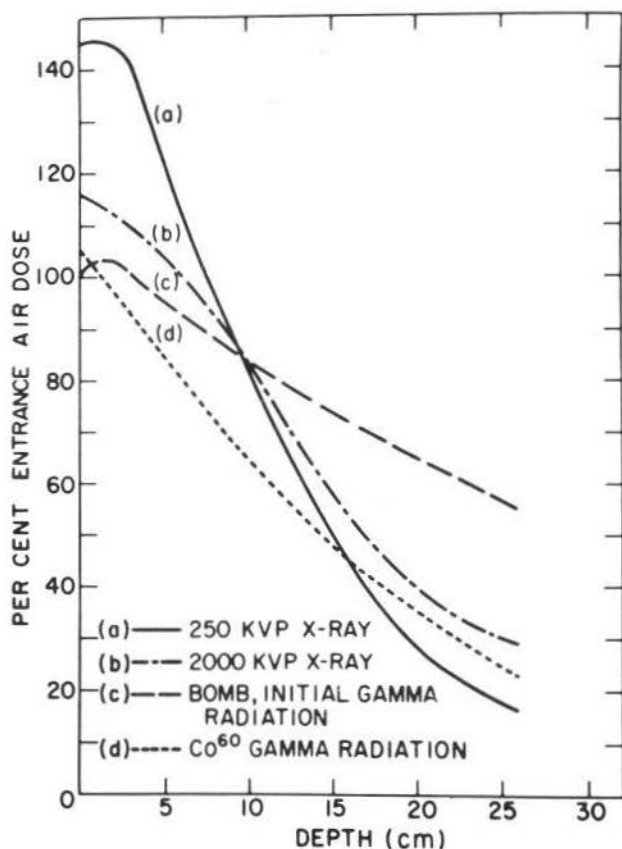
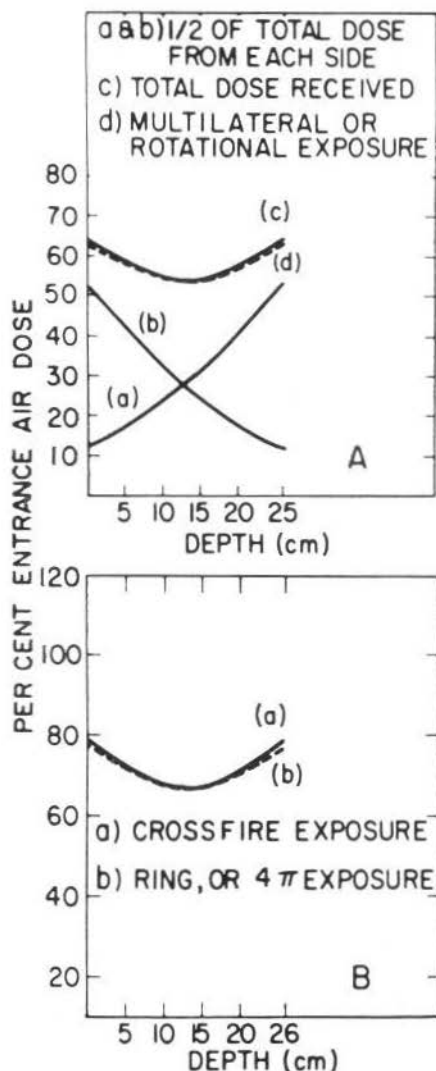


Fig. 6. - Curve di esposizione in fantoccio di materiale equivalente ai tessuti molli per radiazioni di differente energia: i valori di esposizione nel mezzo sono espressi in % della esposizione in aria a livello della superficie di entrata. (da BOND V. P.).

fantoccio è pari al 70% dell'esposizione in aria, mentre se l'esposizione in aria viene considerata a livello della superficie del fantoccio, il valore più basso nel mezzo (a livello del piano mediano) è pari al 55% del valore in aria (figg. 7 e 8).

E' da sottolineare comunque che con l'esposizione multilaterale di un fantoccio delle dimensioni di un uomo e di materiale equivalente ai tessuti molli, in nessun punto il valore più alto dell'esposizione nel mezzo assorbente, per le radiazioni del Co<sup>60</sup>, raggiunge il valore dell'esposizione in aria; esso varia fra 80 e 62% circa dell'esposizione in aria a livello della superficie di entrata, a seconda del metodo di valutazione dell'esposizione in aria.

Fig. 7. - Distribuzione dell'esposizione per le radiazioni del  $\text{Co}^{60}$  in un fantoccio di 26 cm di diametro con diverse tecniche di irradiazione: la curva dell'esposizione ha lo stesso andamento per tutte le tecniche, ma i valori espressi in % dell'esposizione in aria, variano in dipendenza dei diversi metodi di misura della esposizione in aria per le diverse tecniche indicate in A e B. (da BOND V. P.).



Nel caso della irradiazione gamma immediata da esplosione nucleare, nonostante la presenza di una forte quota di radiazione diffusa con direzione diversa da quella primaria, la geometria di esposizione corrisponde, almeno con larga approssimazione, a quella di una irradiazione unilaterale, ma potrà variare nel caso che l'individuo esposto si muova durante l'esposizione stessa. Ciò è almeno in gran parte dimostrato da misure eseguite in fantocci durante esplosioni nucleari sperimentali ed in corpi di animali di grosse dimensioni (asini) appositamente preparati per questo tipo di indagini.

Per esempio, con un fantoccio delle dimensioni dell'uomo, le misure della dose per la radiazione gamma immediata hanno dimostrato che que-

sta, a livello della superficie di uscita, corrisponde al 55% di quella a livello della superficie di entrata.

Per la radiazione gamma da « fall-out », la distribuzione della dose è invece uniforme per tutto lo spessore del fantoccio, salvo che in corrispondenza della superficie, dove la dose aumenta per effetto delle radiazioni beta (fig. 8).

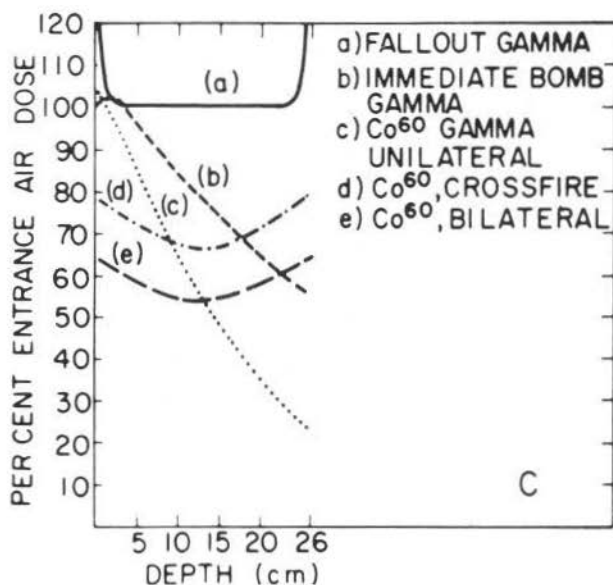


Fig. 8. - Curve di esposizione in fantoccio, in % dell'esposizione in aria di entrata, per diverse geometrie di irradiazione e per radiazione di diversa origine.

Una parte degli effetti biologici è dovuta ai neutroni, che, come si è detto, vengono emessi al momento dell'esplosione. Per questa radiazione non esistono dati molto probativi sulla distribuzione della dose. E' stato prospettato che lo spettro di energia dei neutroni non sia molto diverso dallo spettro di fissione misurato in laboratorio.

Per quanto anche i neutroni vengano diffusi nell'attraversare l'aria, probabilmente il fascio di neutroni non si comporta come un fascio isotropico. Applicando per approssimazione le curve per una sorgente piana di neutroni di energia media di circa 0,8 MeV calcolate da Snyder, la caduta della dose nel materiale equivalente all'acqua risulta molto rapida, con valori al centro di un oggetto delle dimensioni di un uomo pari al 10-15% della dose di entrata.

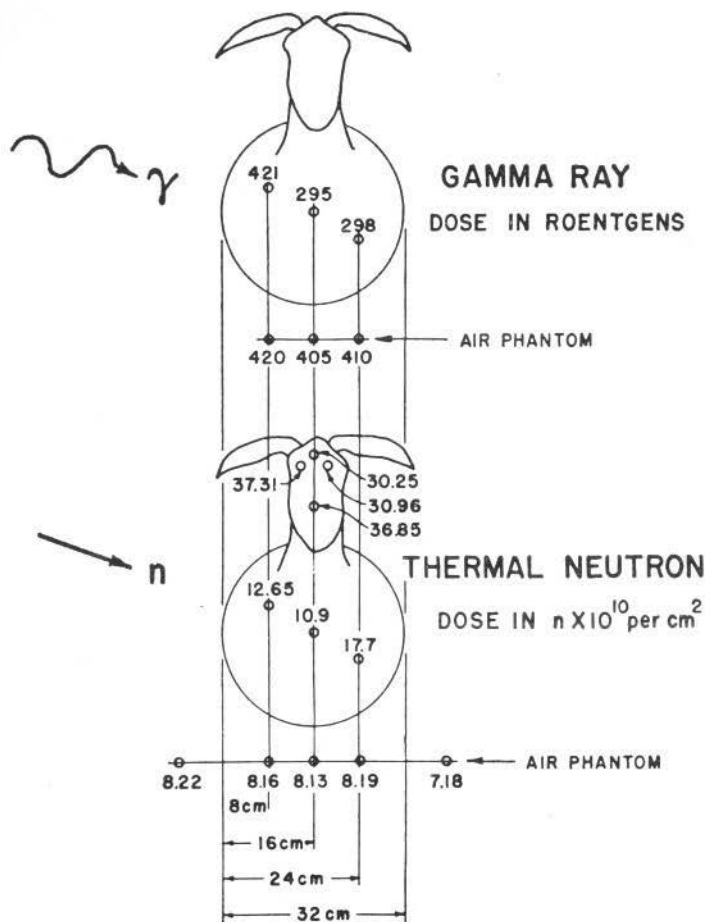


Fig. 9. - Misure di dose profonda per le radiazioni gamma ed i neutroni in corpi di asini appositamente preparati a 1400 yards dalla esplosione nucleare. (da KUHN III V. S. G. e coll.).

Alcune misure eseguite su asini in corso di esplosioni sperimentali non sembrano confermare la distribuzione della dose calcolata: comunque anche queste misure hanno dimostrato notevoli variazioni di dose tra punti diversi dell'oggetto colpito. E' probabile che una parte di queste differenze sia imputabile alle difficoltà di misura della dose da neutroni.

Negli asini la dose alla linea mediana per le radiazioni gamma è risultata pari a circa il 70% della dose aria; mentre la dose mediana per i neutroni è risultata del 35% superiore a quella in aria ed in alcune regioni del corpo addirittura di 3 volte (fig. 9).

I dati riferiti sono evidentemente contrastanti e mentre nel primo caso la dose alla linea mediana per i neutroni calcolata secondo Snyder risul-

rebbe molto inferiore a quella gamma, negli animali le dosi misurate dovute ai due differenti tipi di radiazione sono risultate pressochè eguali.

Con i due modelli di distribuzione della dose, quello per l'esposizione unilaterale e quello per l'esposizione multilaterale, ci si devono aspettare sensibili differenze nell'effetto biologico. Alcune ricerche svolte su cani e maiali dimostrano che, per ottenere l'effetto letale con esposizione unilaterale, la dose aria di entrata è circa una volta e mezzo superiore a quella necessaria per ottenere lo stesso effetto con l'irradiazione multilaterale.

Altre differenze dell'effetto biologico risultano legate all'energia della radiazione ed alle dimensioni dell'oggetto irraditato. Per quanto riguarda la dipendenza dell'effetto dall'energia bisogna distinguere una dipendenza apparente, dovuta alla distribuzione macroscopica della dose, ed una differenza reale, a parità di dose assorbita, dovuta alla diversa distribuzione della dose su scala sub - microscopica per radiazioni di tipo e di energia diversi.

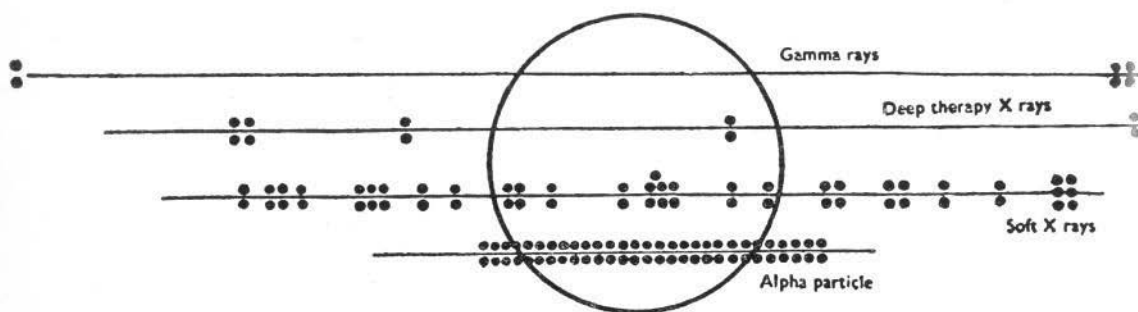


Fig. 10. - Schema della formazione di sciami di ioni con vari tipi di fasci di radiazioni in relazione alla grandezza di una particella virale di 27  $m\mu$  di diametro.  
(da GRAY L. R., riprodotta da SPEAR F. G.).

La distribuzione della dose a livello sub - microscopico dipende dalla modalità di distribuzione dei singoli processi di ionizzazione lungo le traiettorie delle particelle ionizzanti ed è espressa dal « trasferimento lineare di energia » (LET) (fig. 10). Ai diversi valori di LET corrispondono differenti valori dell'« efficacia biologica relativa » (EBR) ossia dell'efficacia di una radiazione in confronto ai raggi X di energia tradizionale.

Fra le radiazioni prese in considerazione le differenze maggiori si hanno con i neutroni per i quali, a seconda dei test considerati e dell'energia dei neutroni stessi, vengono riferiti valori di EBR pari a 2, a 5 o anche a 10. Nei già citati esperimenti su asini, in corso di esplosione atomica sperimentale, la EBR per i neutroni è stata valutata pari a circa 3 volte quella della radiazione gamma del  $Co^{60}$ .



Per le radiazioni gamma di questo radioisotopo, di energia poco superiore ad 1 MeV e per raggi X di alcuni MeV l'efficacia biologica relativa è stata valutata intorno a 0,7-0,8 quella dei raggi X tradizionali.

Verosimilmente le differenze dell'EBR sono meno importanti nell'influenzare l'effetto biologico di quanto non lo siano le differenze di distribuzione della dose su scala macroscopica legate all'energia delle radiazioni ed alla geometria d'esposizione.

Considerando il caso limite di radiazioni poco penetranti, come gli elettroni di qualche MeV o i raggi X di pochi KeV, l'irradiazione di tutto il corpo si traduce in una irradiazione parziale, limitata alla pelle e saranno quindi necessarie dosi molto alte per provocare l'effetto letale, come è da attendersi con qualsiasi tipo di irradiazione parziale del corpo. Aumentando l'energia della radiazione compaiono gli effetti dell'irradiazione totale penetrante, e l'energia a livello della quale ciò accade varia con le dimensioni del corpo e con la geometria di esposizione.

Con l'irradiazione bilaterale di animali di diverse dimensioni la dose necessaria per osservare l'effetto letale aumenta rapidamente con il decrescere dell'energia al di sotto di certi valori che variano con la grandezza dell'animale stesso. Per i cani ad es. la dose letale 50% per raggi X di 100 kV (dose tessuto mediana) è superiore di un fattore 1,4 a quella per i raggi X di 250 kV; al di sopra di 250 kV la dose tessuto mediana diviene indipendente dall'energia. Probabilmente anche per l'uomo la dipendenza della dose dall'energia scompare a valori di poco superiori ai 250 kV.

La dipendenza dell'effetto dall'energia è un fenomeno apparente che deriva dai valori relativamente bassi della dose a livello dei tessuti di importanza vitale.

Nel caso dell'irradiazione unilaterale è ovvio che quanto più la caduta della dose è rapida tanto maggiore sarà la dose necessaria per ottenere un determinato effetto, sia che essa venga considerata a livello della superficie di entrata delle radiazioni che a livello del piano mediano dell'animale.

Negli animali da esperimento (cani) per l'irradiazione unilaterale, non sono state notate differenze nella  $DL_{50}$  fra radiazioni X di 250 e di 2000 kV, che danno distribuzioni della dose molto simili. Nel caso dell'irradiazione gamma immediata da esplosione nucleare, per la quale la curva della dose ha una pendenza minore di quella delle radiazioni X di 250 e di 2000 kV, la  $DL_{50}$  è risultata sia per i cani che per i maiali pari a circa la metà della  $DL_{50}$  per le radiazioni X di 1000 e 2000 kV, nel caso dell'irradiazione unilaterale, e leggermente inferiore alla  $DL_{50}$  per le radiazioni X della stessa energia e per le radiazioni gamma del radiocobalto nel caso di irradiazione multilaterale.

Questa lieve differenza, non facilmente interpretabile in base ai modelli di distribuzione della dose, potrebbe essere attribuibile al «fattore tempo»,

poichè l'esposizione gamma immediata da bomba atomica avviene con una intensità molto più alta di quella delle esposizioni sperimentali in laboratorio.

La dose totale nell'irradiazione di tutto il corpo agisce non solo in senso quantitativo sugli effetti delle radiazioni, ma determina anche diversi aspetti qualitativi della sindrome acuta. La gravità della sindrome può essere in parte influenzata da fattori individuali, ma la comparsa dei sintomi ed il loro andamento nel tempo sono essenzialmente determinati dal sistema cellulare che mostra di avere il tempo di latenza più breve per un dato livello di dose.

Per il sistema nervoso centrale, per provocare sintomi clinici acuti sono necessarie dosi dell'ordine di migliaia di R, ma i sintomi compaiono entro poche ore. Per l'intestino tenue la soglia si aggira intorno ai 500 R, mentre il tempo di latenza è di circa 5 giorni. Per il tessuto emopoietico infine la dose soglia è valutata a circa 100 R, ed il tempo di latenza a circa 3 settimane.

A causa delle differenze suddette le risposte saranno le seguenti: con dosi molto alte, superiori alla soglia per tutti e tre gli organi critici, il danno al sistema nervoso centrale comparirà entro poche ore dall'esposizione e darà la forma caratteristica, quella cerebrale, della sindrome acuta da radiazioni che evolve mentre i danni agli altri organi sono ancora latenti. A dosi medie, al di sopra della soglia per l'intestino tenue e per il midollo osseo, il danno gastro-intestinale darà luogo qualche giorno dopo l'esposizione a quella serie di sintomi che caratterizzano la forma gastro-intestinale della sindrome acuta da radiazioni, che spesso evolve completamente prima ancora che il danno midollare, ancora latente, si manifesti. Finalmente a dosi basse, al disopra della soglia solo per il midollo osseo ed il tessuto linfoide, la forma emopoietica della sindrome acuta da radiazioni comincerà a manifestarsi circa 3 settimane dopo l'esposizione.

In aggiunta alla risposta clinica dei tre organi critici le radiazioni penetranti provocano anche una reazione generale transitoria di carattere aspecifico, che precede le sindromi specifiche e che viene indicata come reazione iniziale o fase prodromica della sindrome acuta da radiazioni.

#### BIBLIOGRAFIA

- BACQ Z. M., ALEXANDER P.: « Fundamentals of Radiobiology », Pergamon Press, London, 1961.
- BOND V. P.: « Geometrical and energy factors influencing in the effect of penetrating radiations on man », in *The shorter-term biological hazards of a fall-out field (Symposium)*, Washington, D.C., december 12-14, 1956, Atomic Energy Commission, Department of Defense, p. 65.
- BORG D. C.: « Theoretical calculations of the gamma radiations spectrum from initial and fall-out radiations of nuclear weapons », in *The shorter-term biological hazards of a fall-out field (Symposium)*, Washington, D.C., december 12-14, 1956, Atomic Energy Commission, Department of Defense, p. 39.

- BURNAZYAN A. I., LEBEDINSKIY A. V.: « Radiation Medicine », Pergamon Press, London, 1964.
- CHAMBERS JR. F. W., BILES C. R., BODENLOS L. Y., DOWLING J. H.: « Mortality and clinical signs in swine exposed to total body  $C^{60}$  gamma irradiation », *Radiation Research*, 22, 316, 1964.
- GERSTNER H. B.: « Acute clinical effects of penetrating nuclear radiation », *J.A.M.A.*, 168, 381, 1958.
- KUHN U. S. G. III, KYNER R. E. JR., BROWN D. G.: « Response of burros to mixed neutron and gamma irradiation », *Radiation Research*, 23, 78, 1964.
- MALSKY S. J., AMATO C. G., BOND V. P., ROBERTSON J. S., ROSWIT B.: « Inhomogeneity of dose distribution in animals subjected to whole-body irradiation with 250 Kvp X-rays », *Radiation Research*, 21, 462, 1964.
- OUGHTERSON A. W., WARREN S.: « Medical effects of the atomic bombs in Japan », McGraw Hill Book Company inc., New York, 1956.
- SPEAR F. G.: « Radiations and living cells », Chapman and Hall Ltd., London, 1953.
- « Report of the United Nations Scientific Committee on the effects of atomic radiation », General Assembly official records: Seventeenth Session, suppl. n. 16 (A/5216).

## CONTRIBUTO ALLO STUDIO DEGLI EFFETTI DELLE RADIAZIONI SULL'INTESTINO DELL'UOMO

Prof. G. De Giuli

Loro hanno sentito che c'è una radiobiologia vecchia, romantica l'ha chiamata il prof. Turano, e una radiobiologia nuova, che si è sviluppata in modo particolare negli ultimi venti anni e ovviamente si è sviluppata sotto l'influsso di pericoli non più circoscritti a pazienti ed a medici o tecnici di radiologia, ma ormai estesi a tutta quanta la popolazione.

Con questa mira interessa sapere che cosa le radiazioni fanno sull'uomo ed a questo possiamo arrivare sia studiando quei soggetti che incidentalmente o per ragioni belliche o per ragioni terapeutiche sono stati colpiti da radiazioni, oppure eseguendo negli animali ricerche molto più precise e ripetibili a volontà, ma i cui risultati naturalmente non sono del tutto trasferibili all'uomo.

Noi in un certo senso siamo tornati a quella radiobiologia romantica (perchè c'è la necessità anche di quella radiobiologia romantica) ma ci siamo tornati cercando di applicare, per quanto è possibile sull'uomo, dei metodi di ricerca sperimentale.

Ovviamente ci sono delle difficoltà enormi e in quello che vedranno e sentiranno si deve naturalmente tener conto dell'imprecisione che forzatamente c'è nell'uomo; ma d'altra parte questo studio può essere più interessante per noi del dato rilevato sull'animale preso per se stesso; mentre rappresenta la via migliore per trasferire sull'uomo i risultati molto più precisi ottenuti sull'animale di laboratorio.

Materiale della nostra ricerca sono stati soggetti irradiati in tutte le parti del corpo, ma in particolare quelli trattati sull'addome, su territori diversi che vedono rappresentati nella diapositiva (*fig. 1*). Si rendono conto di quale parte del tubo gastro-enterico è compresa nei vari campi trattati.

Le ricerche che noi abbiamo eseguito e che io riassumerò brevemente oggi, riguardano innanzi tutto la fenomenologia clinica, le indagini coprologiche comuni, le indagini radiologiche. Viene poi, molto importante, lo studio degli assorbimenti. Noi abbiamo studiato l'assorbimento dei grassi, delle sostanze azotate, degli zuccheri, del ferro, della vitamina B<sub>12</sub>.

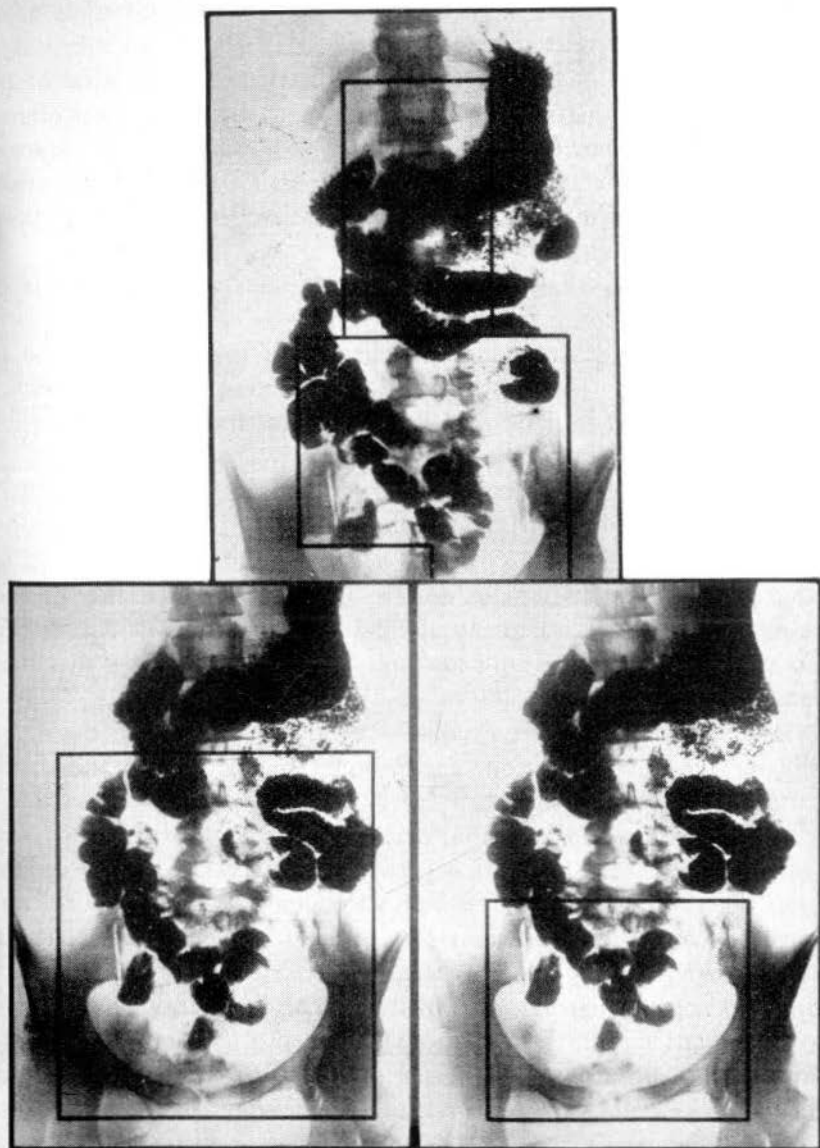


Fig. 1.

Le scelte dei grassi, delle sostanze azotate e degli zuccheri sono ovvie: sono i costituenti fondamentali della nostra alimentazione. Il ferro ha notevole importanza in soggetti che per la loro malattia e per il trattamento radiologico hanno spesso alterazioni della crasi ematica. La vitamina B<sub>12</sub> è molto interessante per la sua sede di assorbimento elettivo nelle ultime

anse del tenue, a differenza delle altre sostanze citate, che sono assorbite nei primi tratti.

Abbiamo studiato anche la permeabilità passiva dell'intestino al polivinilpirrolidone. Abbiamo studiato e continuato a studiare con particolare interesse — è un tema notevolmente difficile — le modificazioni delle secrezioni biliari e pancreatiche. Elemento fondamentale sono infine le modificazioni istologiche della mucosa intestinale, studiate su frammenti prelevati in vivo mediante apposita sonda.

Un breve accenno alla sintomatologia che noi riscontriamo in questi pazienti.

Noi abbiamo distinto una fase iniziale che si manifesta dopo le prime sedute di irradiazione; nel quadro — io accenno soltanto a qualche elemento — predominano la nausea ed il vomito. La sintomatologia è riferibile nel suo complesso ad alterazioni neuro-vegetative.

Un dato che noi abbiamo cominciato ad analizzare in questi ultimi tempi, è proprio l'effetto della prima irradiazione.

Se noi somministriamo un pasto qualsiasi subito dopo la prima seduta di irradiazione addominale, nelle dosi medie che si adoperano in radioterapia, abbiamo in un'alta percentuale dei casi il vomito circa due ore e mezzo dopo l'irradiazione. Se noi lo somministriamo alla stessa distanza dall'irradiazione, alla fine del trattamento, il vomito non c'è.

Ritengo estremamente interessante continuare lo studio di questa prima fase nella quale le manifestazioni gastro-enteriche non sembrano da danno locale, ma soprattutto da risposta generale dell'organismo.

Nella seconda fase noi abbiamo una sintomatologia diversa, che appare più legata ad alterazioni anatomiche dei tratti interessati dalle irradiazioni; nei tumori dei genitali femminili è molto frequente un aumento del numero delle scariche, chiaramente legato a fatti proctitici. Nei soggetti irradiati su campi epigastrici predominano invece gastralgia e pirosi.

Lo studio coprologico mette in evidenza che la quantità delle feci ed il numero delle scariche aumentano progressivamente in corso di irradiazione.

L'aumento quantitativo delle feci è dovuto soprattutto ad aumento dell'acqua, ma anche della parte non acquosa e noi stiamo andando avanti con la ricerca per vedere quanto c'è di perdita da desquamazione della parete intestinale e di perdita per alimenti non assorbiti.

C'è un rapporto, che si può ben analizzare, fra la sede dell'irradiazione ed il numero delle scariche.

Come Loro possono vedere, io ho indicato nella diapositiva (*fig. 2*) i tre campi più comuni nei nostri trattamenti e per ognuno dei campi la percentuale di pazienti irradiati che presenta più di due scariche quotidiane. La frequenza della manifestazione è molto maggiore nel campo pelvico (30%) rispetto a quello epigastrico (4%). Se il campo interessa la pelvi, ma è esteso a tutto l'emiaddome inferiore, il numero dei pazienti che hanno più di due

scariche al giorno aumenta (40%). Qui c'è evidentemente un fattore legato al tratto irradiato e, con tutta verosimiglianza, al tratto colon - sigma - retto.

Se invece studiamo la velocità di transito (*fig. 3*) notiamo un fenomeno completamente diverso vale a dire l'influenza dominante delle dimensioni del campo. Il campo più grande ha nel 60% dei casi un transito accelerato,

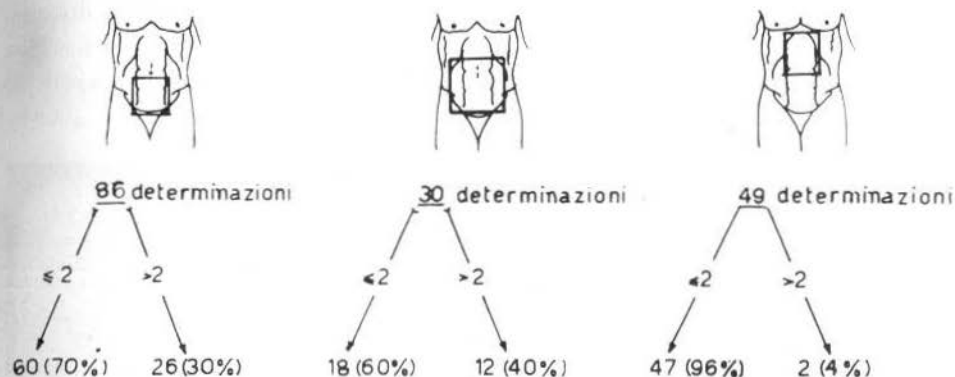


Fig. 2. - Rapporto sede di irradiazione/numero scariche quotidiane.

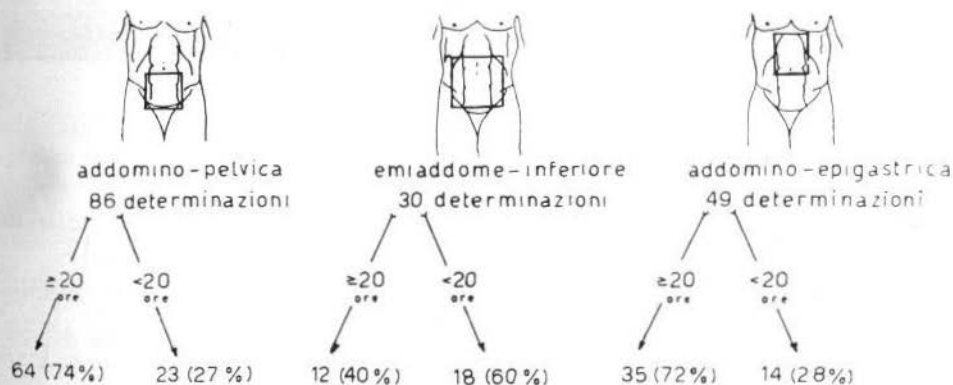


Fig. 3. - Rapporto tra la sede di irradiazione e la velocità di transito.

di meno di venti ore. I due campi più piccoli, uno epigastrico e l'altro pelvico hanno invece un transito più lento, più vicino ai limiti della norma.

Naturalmente l'indagine radiodiagnostica ci è stata molto utile. Abbiamo studiato il comportamento gastrico, il transito per il tenue e l'aspetto del tenue ed i tempi di soggiorno del colon.



Accenno soltanto a quella che è la fenomenologia nel tenue: in 39 pazienti su 63, quindi in una percentuale notevole, il transito è accelerato; in una parte piccola, meno della metà di questi pazienti l'acceleramento del transito attraverso il tenue concorda con un accelerato svuotamento gastrico, ma nella maggior parte invece lo svuotamento gastrico è normale o addirittura rallentato e quindi il transito più rapido attraverso il tenue ha certamente un significato ben preciso. Il tenue diviene distonico e, poichè distonia del tenue è un termine molto vago, presento (*fig. 4*) il quadro radiologico di un soggetto prima dell'irradiazione e dopo 3000 R al focolaio. A questo

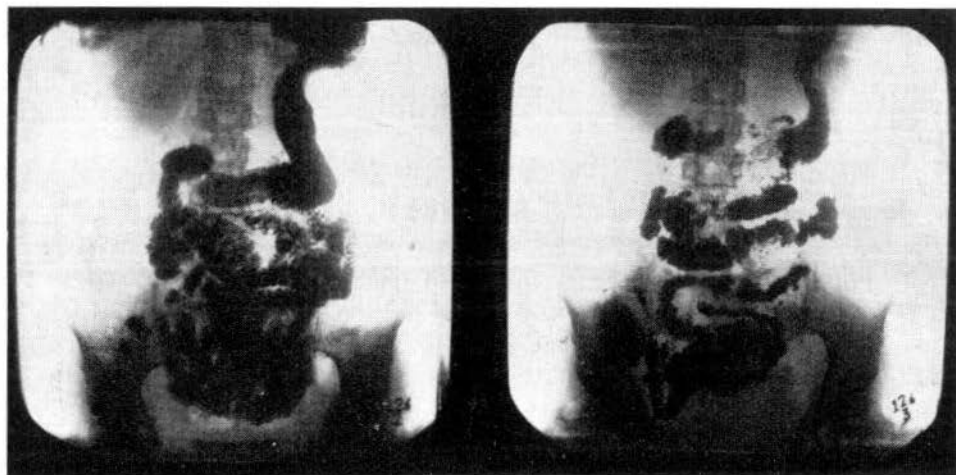


Fig. 4. - Emiaddome inferiore: prima e dopo 3000 rad.

aspetto diamo valore se si mantiene a lungo nella durata dell'esame o in esami successivi.

Nello studio degli assorbimenti bisogna tener conto del tratto di intestino in cui la sostanza che a noi interessa viene assorbita; poichè nei campi di trattamento terapeutico non comprendiamo mai tutto l'intestino è interessante studiare se il trattamento di una determinata zona comprometta l'assorbimento di una determinata sostanza più o meno che il trattamento di un'altra zona.

Loro vedono nella diapositiva (*fig. 5*) che zuccheri, aminoacidi e ferro e grassi sono assorbiti soprattutto nel primo tratto, mentre i sali biliari e la vitamina  $B_{12}$  sono assorbiti nell'ultimo tratto di intestino. Questo non per ricerche nostre, ma per ricerche fisiologiche generalmente accettate.

La sede particolare di assorbimento è stata una delle ragioni per cui abbiamo incluso la vitamina  $B_{12}$  nello studio degli assorbimenti. La vitamina



$B_{12}$  è assorbita nel tratto terminale dell'intestino tenue che è interessato in particolare nei campi inferiori, mentre è escluso dal campo di trattamento epigastrico.

Vediamo come si comporta l'assorbimento dei grassi: voi sapete che i grassi abitualmente sono ingeriti come grassi neutri. Ci sono state molte discussioni negli ultimi cinquanta anni su come vengono assorbiti i grassi e ancora direi che non c'è una concordanza assoluta, ma sembra accertato che i grassi neutri vengano scissi ed assorbiti sotto forma di acidi grassi.

Perciò noi abbiamo studiato comparativamente l'assorbimento dell'acido oleico, l'oleina, e l'assorbimento di un grasso neutro, la trioleina. Questa richiede una preliminare azione digestiva nel lume intestinale, mentre la

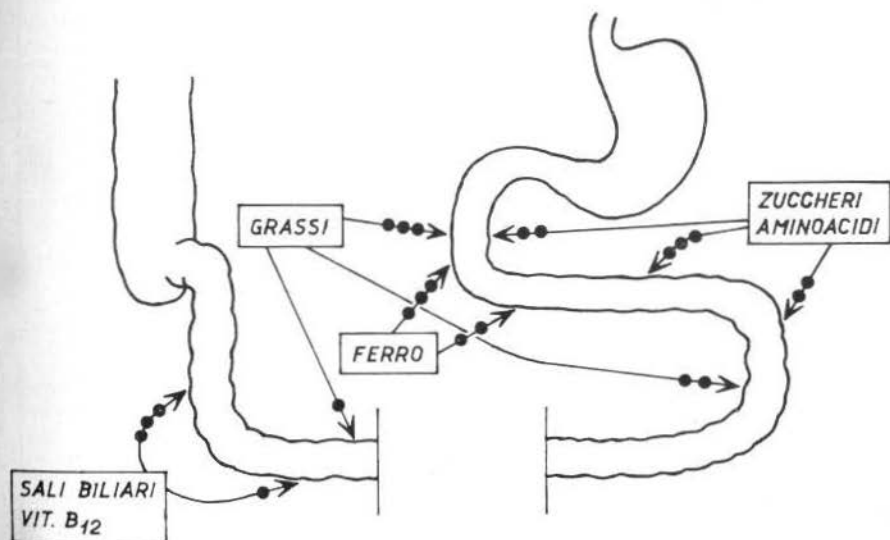


Fig. 5.

prima può superare la parete come tale. Loro possono vedere (fig. 6) che c'è prima del trattamento un assorbimento di circa il 90% della dose ingerita e che nella media dei casi questo assorbimento scende in modo statisticamente significativo sia per l'oleina sia per la trioleina: loro vedono però che scende più per la trioleina. Questo ci fa pensare che ci sia un danno dell'assorbimento vero e proprio, ma che ci sia anche un danno della digestione.

Se nella media dei casi c'è un danno evidente, l'assorbimento è modificato in modo diverso nei singoli soggetti. Porto qui un solo esempio che è quello però che ha maggior interesse. Loro vedono nella diapositiva (fig. 7) l'assorbimento prima dell'inizio del trattamento — in tratteggiatura grossolana verticale — durante il trattamento — quelle colonne punteggiate —

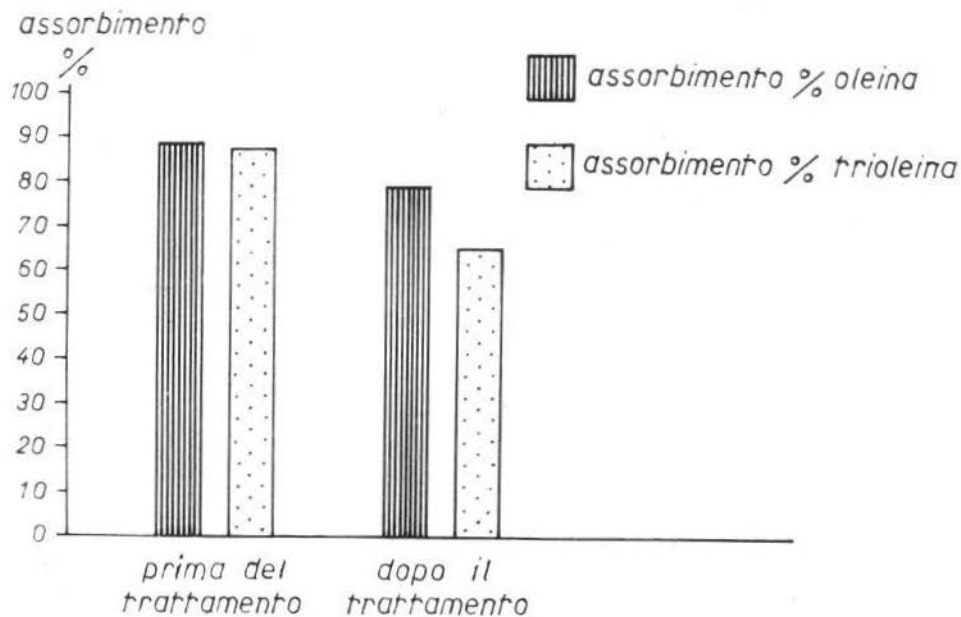


Fig. 6. - Addomino-pelvici.

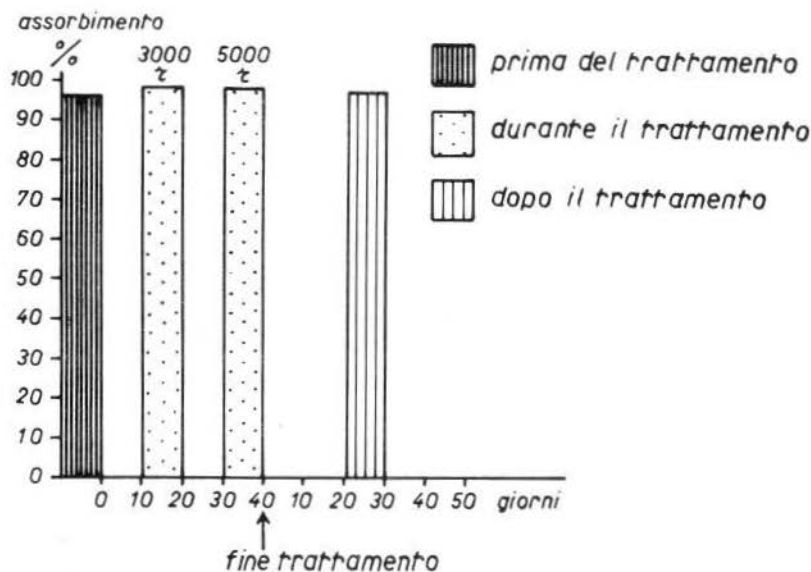


Fig. 7. - Trioleina; addome. - Esempificazione comportamento in 2 casi.

e dopo la fine del trattamento. Il dato interessante è questo: che già alla fine del trattamento questi soggetti possono avere una ripresa delle capacità di assorbimento.

In sostanza l'assorbimento migliora mentre è ancora in corso l'irradiazione.

Assorbimento di sostanze azotate: abbiamo studiato l'assorbimento dell'albumina marcata con  $J^{131}$ . C'è un evidente danneggiamento. Noi stiamo cercando ora di distinguere se questo danneggiamento è dovuto alla parte digestione, vale a dire scissione di una sostanza azotata complessa fino agli aminoacidi, oppure se sia dovuto al passaggio attraverso la parete.

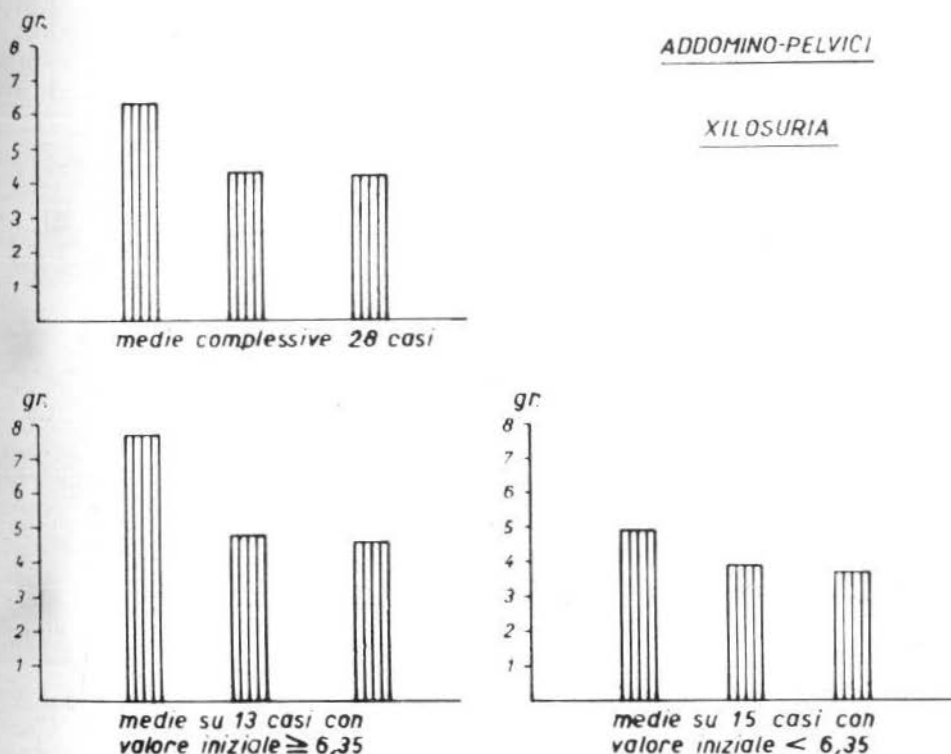


Fig. 8.

Abbiamo studiato l'assorbimento dello xilosio, zucchero senza valore alimentare, prima ancora dell'assorbimento del glucosio di cui parlerò fra poco perchè presenta certi vantaggi e soprattutto quello di non essere influenzato dalle condizioni metaboliche.

L'assorbimento dello xilosio è evidentemente compromesso, come vedono nella diapositiva (fig. 8), ed è compromesso in modo diverso a seconda della situazione di base. Se all'inizio l'assorbimento era a valori alti, assorbi-

mento ottimo, c'è un danno molto più evidente. Quando invece all'inizio l'assorbimento era in valori già compromessi il danno è molto meno evidente. Non posso soffermarmi su questo aspetto, ma è molto interessante per l'interpretazione dei fenomeni.

Il glucosio è uno zucchero che noi assorbiamo normalmente ed è molto più interessante dal punto di vista fisiologico che non lo xilosio. Il suo assorbimento è compromesso in modo evidente. Nella diapositiva (fig. 9) è una

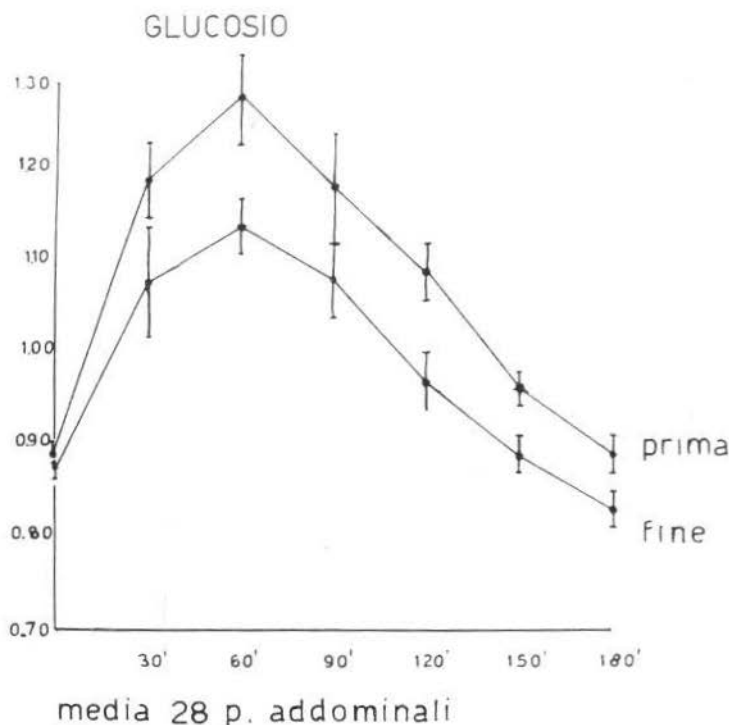


Fig. 9.

curva glicemica da carico di glucosio prima delle irradiazioni e alla fine del trattamento. Vedono che c'è una compromissione evidente. Abbiamo studiato poi, e queste sono ricerche che abbiamo portato a termine proprio negli ultimi mesi, il confronto nello stesso soggetto tra l'assorbimento del glucosio e l'assorbimento dello xilosio e abbiamo visto che nella media c'è una concordanza, vale a dire vi è il danneggiamento sia per il glucosio che per lo xilosio.

Il ferro è estremamente interessante ma è anche estremamente difficile da studiare e da valutare. Se a qualcuno interesserà potrò poi entrare in det-

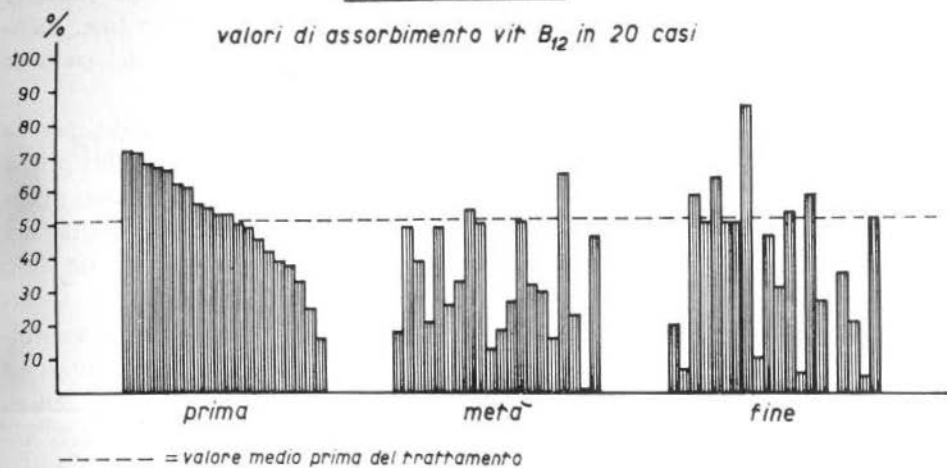
ADDOMINO - PELVICIvalori di assorbimento vit  $B_{12}$  in 20 casi

Fig. 10.

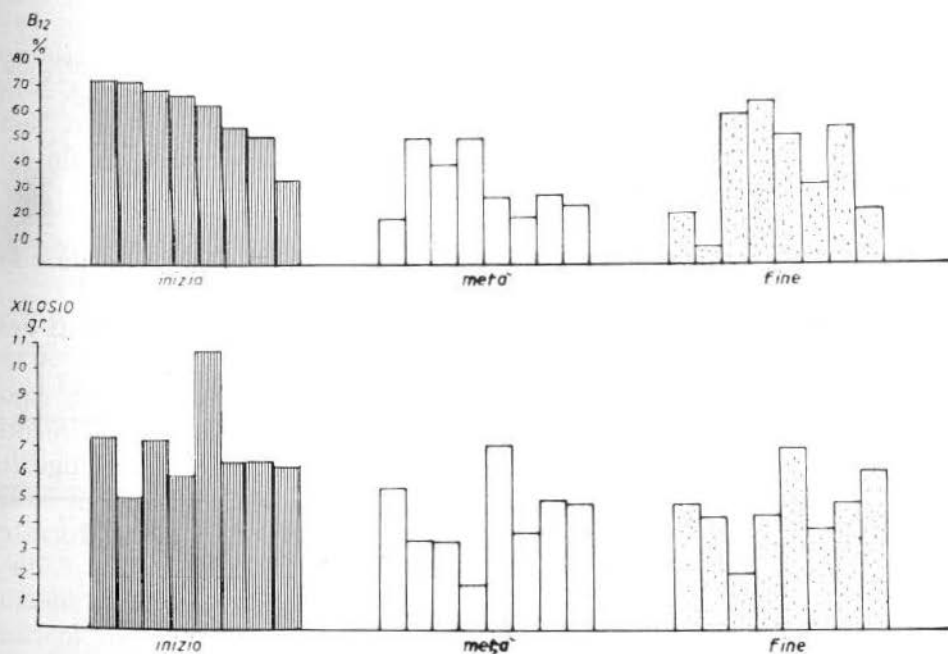


Fig. 11.

taglio nella discussione ma l'unica cosa che in questo momento debbo dire è questa: nell'assorbimento del ferro noi vediamo una caduta della capacità di assorbimento a metà del ciclo terapeutico e una risalita verso la fine, mentre il tempo di dimezzamento plasmatico del ferro sale a metà del ciclo di terapia e cade di nuovo alla fine.

Nella diapositiva (*fig. 10*) che rappresenta il comportamento per la vitamina  $B_{12}$ , il primo grafico rappresenta i valori per i singoli pazienti prima della cura, il secondo gruppo a metà del ciclo di irradiazione, e il terzo gruppo alla fine. La riga sottile poco sopra del 50% rappresenta la media, dei nostri soggetti, prima dell'inizio dell'irradiazione. Vedono che c'è un calo ed è un calo evidente.

Abbiamo anche studiato negli stessi soggetti il confronto fra l'assorbimento della  $B_{12}$  e l'assorbimento dello xilosio, confronto che a noi interessa perchè la  $B_{12}$  e lo xilosio sono assorbiti in due zone diverse del tenue. La vitamina  $B_{12}$  nell'ultimo tratto, lo xilosio nel primo tratto. Loro vedono (*fig. 11*) che c'è un comportamento analogo della  $B_{12}$  e dello xilosio.

Prima di trarre delle conclusioni sia pure provvisorie dallo studio degli assorbimenti debbo sottolineare, e loro l'avranno rilevata, una mancanza fondamentale: noi non abbiamo ancora avuto il coraggio di affrontare lo studio dell'acqua e degli elettroliti, importantissimo, ma estremamente difficile.

Per tutte le sostanze studiate c'è una compromissione dell'assorbimento: le diverse sedi di assorbimento, come hanno visto in quest'ultimo quadro per xilosio e vitamina  $B_{12}$ , non hanno un'importanza chiara nel senso di una compromissione differenziata delle singole sostanze in rapporto al territorio irradiato. E' danneggiato sia il trasporto attivo che il trasporto passivo. Non è uguale il danneggiamento nello stesso soggetto per le diverse sostanze. Non è sempre proporzionale alla dose: io ho portato un solo esempio, quello dei grassi, ma il fenomeno si ha anche per altre sostanze; certamente c'è una possibilità di ripresa ancora in corso d'irradiazione.

La compromissione è più marcata, e questo ve l'ho dimostrato, quando i valori iniziali sono più alti.

Non c'è nessun segno di alterazione della permeabilità nei soggetti da noi studiati a differenza di quanto osservato sull'animale.

Per quello che riguarda lo studio degli acidi biliari e dei fermenti pancreatici, riferisco un solo dato: c'è certamente una modificazione dei fermenti pancreatici e quello che è interessante è che questa modificazione non è uguale per i diversi fermenti studiati: avendo studiato la lipasi e l'amilasi negli stessi soggetti noi abbiamo visto una sconcordanza di modificazioni nel corso e alla fine della cura.

Qui io dovrei parlar loro della parte morfologica, ma siccome sono andato fuori tempo massimo, io credo che sia meglio che lasci stare la parte morfologica e caso mai se ne parlerà in discussione. Ringrazio d'avermi ascoltato.

## EFFETTI DELLE RADIAZIONI SUI CROMOSOMI DELLE CELLULE DEL SANGUE NELL'UOMO IRRADIATO

Prof. C. Biagini \*                      Dott. P. Brancadoro  
Dott. A. Siciliano                      Dott. F. Cavallo                      Dott. A. Monosi

La sindrome emopoietica rappresenta uno dei quadri patologici tipici conseguenti l'esposizione dell'uomo su tutto il corpo o su estese parti del corpo, a dosi di radiazioni variabili entro ampi limiti. Le informazioni esistenti in questo campo, ottenute con i metodi classici, sono molte numerose; esse derivano dall'esperienza dei radioterapisti e dall'osservazione di soggetti esposti alle radiazioni per incidenti, per cause inerenti all'esposizione professionale, per cause belliche (sopravviventi alle esplosioni nucleari in Giappone). Recentemente, sviluppi di particolare interesse sono stati ottenuti con l'impiego delle tecniche di analisi dei cromosomi di cellule del sangue umano coltivate in vitro.

Nel presente rapporto vengono riportati risultati ottenuti con l'applicazione di questo metodo allo studio di pazienti sottoposti ad irradiazione a scopo terapeutico. Le ricerche fanno parte dell'attività di un gruppo di lavoro istituito dall'Euratom presso l'Istituto di Radiologia dell'Università di Roma, sotto la direzione del prof. L. Turano. Di questo gruppo, la dott. P. Brancadoro ha eseguito la maggior parte del lavoro citologico, con la collaborazione del dott. A. Siciliano. Il dott. F. Cavallo e il dott. A. Monosi hanno eseguito le ricerche dosimetriche.

Le ricerche, iniziate da alcuni anni e tuttora in corso, hanno lo scopo di rilevare dati quantitativi sulle alterazioni dei cromosomi delle cellule del sangue e di correlare questi dati con i valori della dose assorbita a livello degli organi critici.

Vari autori si sono occupati di questo argomento negli ultimi anni; fra questi, i contributi più notevoli sono dovuti, negli Stati Uniti, a Bender e coll.,

---

\* Direttore dell'Istituto di Radiologia dell'Università di Sassari.

*Nota.* — La ricerca è stata eseguita con il contributo della Comunità Europea dell'Energia Atomica. (Contratto 035-64-5 BIO I). Il manoscritto è pervenuto in redazione il 30 maggio 1965.

che hanno studiato soggetti irradiati su tutto il corpo con neutroni e raggi gamma a seguito di incidenti in centri di ricerca, e in Inghilterra a Court-Brown e coll., i quali hanno esaminato pazienti trattati con raggi X a scopo terapeutico. Essi hanno messo in evidenza che per effetto dell'irradiazione si ha una riduzione delle cellule modali, mentre aumentano notevolmente le alterazioni dei cromosomi; le alterazioni dei cromatidi non risultano significativamente aumentate. Vi sono numerosi dati relativi all'andamento dei fenomeni in funzione del tempo e alcune aberrazioni risultano persistere fino a venti anni dopo l'esposizione; sono invece ancora scarse, nel caso dell'irradiazione « in vivo », le informazioni atte a definire l'andamento delle curve di effetto con la dose.

La tecnica di preparazione usata è quella di Moorhead e coll.; il sangue prelevato dal soggetto viene posto in speciali terreni di cultura, con l'aggiunta di fitoemoagglutinina, che stimola l'accrescimento, per 72 ore; prima della preparazione viene aggiunta della colchicina, che blocca la maggior parte delle cellule in metafase; sui preparati allestiti per striscio vengono contate cento cellule in metafase per ogni cultura. I cromosomi vengono analizzati singolarmente e su alcuni campioni si procede alla ricostruzione del cariotipo secondo la classificazione di Denver.

In alcuni casi non si è riusciti ad ottenere un buon accrescimento delle culture; ciò può essere dovuto a cause di natura tecnica e con il progredire della ricerca la percentuale dei casi negativi è diminuita gradatamente; tuttavia, secondo alcuni autori, alcuni insuccessi potrebbero essere messi in rapporto con gli effetti delle radiazioni. Sostanze chimiche presenti in circolo, a seguito della somministrazione di farmaci, possono in taluni casi inibire le culture, come è stato osservato da Bloom e Tjio in pazienti trattati con sedativi.

Le cellule del sangue che vanno incontro a divisione nelle culture sono, secondo alcuni, monociti; secondo altri (Mac Kinney e coll.) sono linfociti trasformati. Non è da escludere che in alcune condizioni si possano rilevare « in vitro » effetti delle radiazioni sulle cellule circolanti anzichè sulle cellule progenitrici nel midollo o nel tessuto linfatico. Non si sono eseguite ricerche tendenti a chiarire questo punto, ma il programma di lavoro prevede di confrontare i risultati ottenuti dalle ricerche citologiche con i dati dosimetrici relativi alla dose al midollo osseo, alla dose integrale, alla dose di superficie e, se fosse possibile, alla dose ai tessuti linfatici.

Vediamo ora quali sono i principali tipi di alterazioni del quadro cromosomico dopo irradiazione.

Il primo dato da considerare è la percentuale di cellule modali, cioè la percentuale di cellule appartenenti alla classe di massima frequenza (o moda) quando gli elementi vengano distinti in classi a seconda del numero di cromosomi; il valore modale di 46 cromosomi è normalmente intorno al 95 per cento. L'aneuploidia aumenta con l'età, ma ciò è rilevabile solo in gruppi



numerosi di individui. Deviazioni dalla modalità, con riduzione della percentuale di cellule con 46 cromosomi e con aumento di cellule con meno di 46, sono state osservate dopo irradiazione e sono attribuite o ad anomalie nel processo di divisione o a perdita di materiale durante la preparazione, per maggiore fragilità della membrana cellulare.

Le lesioni cromatidiche sono rappresentate o da lesioni acromatiche, cioè da soluzioni della continuità della colorazione nucleare lungo il filamento cromatidico, oppure da vere rotture. La dimostrazione delle rotture è data con maggiore evidenza quando manca l'allineamento fra i due pezzi prossimale e distale del cromatide interessato (*figg. 1 e 2*). Le alterazioni dei cromatidi non risultano significativamente aumentate dopo irradiazione; una frequenza del 2 per cento o inferiore è considerata normale.

Le alterazioni dei cromosomi sono rappresentate da rotture, da frammenti acentrici, da anelli, da dicentrici o tricentrici. La rottura di due cromatidi allo stesso livello (*fig. 3*) può essere dovuta sia a rottura del filamento cromosomico prima della divisione, alla quale segue la formazione di due isocromatidi frammentati, oppure a rottura contemporanea di due filamenti cromatidici, fenomeno osservato in cellule di vari organismi.

In conseguenza delle rotture o per fenomeni di interscambio si hanno i frammenti (*fig. 4*), caratterizzati dalla mancanza di centromero.

I dicentrici sono un'altra espressione tipica di alterazione dei cromosomi e possono essere dovuti a fenomeni di interscambio asimmetrico (*fig. 5*): dopo la rottura di due filamenti cromosomici, se nel rimaneggiamento un nuovo corpo cromosomico ha entrambi i centromeri e l'altro non ne ha, si forma un dicentrico ed un frammento acentrico.

Le alterazioni ora ricordate sono considerate come labili, perché possono andare perdute nella divisione cellulare. Nei soggetti irradiati la loro frequenza risulterebbe massima 2-3 settimane dopo l'esposizione; tuttavia un aumento rispetto ai soggetti non irradiati sarebbe dimostrabile anche dopo molti anni.

Altre modificazioni sono considerate stabili, in quanto non possono andar perdute nella divisione cellulare e sono dovute al rimaneggiamento dei cromosomi lesi; queste sono le *inversioni* (riunioni anomale nelle quali la porzione fra i punti di rottura è stata reinserita nell'ordine inverso), le *delezioni* (se la cellula sopravvive alla perdita di una parte di un cromosoma), le *translocazioni* (se due differenti cromosomi sono rotti, l'unione anomala fra i quattro pezzi porta ad interscambio, con la formazione di due cromosomi ciascuno dei quali ha una porzione dell'uno dei due originali). Un esempio di inversione pericentrica è riportato nella *fig. 6*.

Si può avere infine una anomala distribuzione dei vari sottogruppi di Denver, a causa di rimaneggiamenti complessi dei filamenti cromosomici conseguenti a lesioni, con apparenza normale.



Fig. 1.

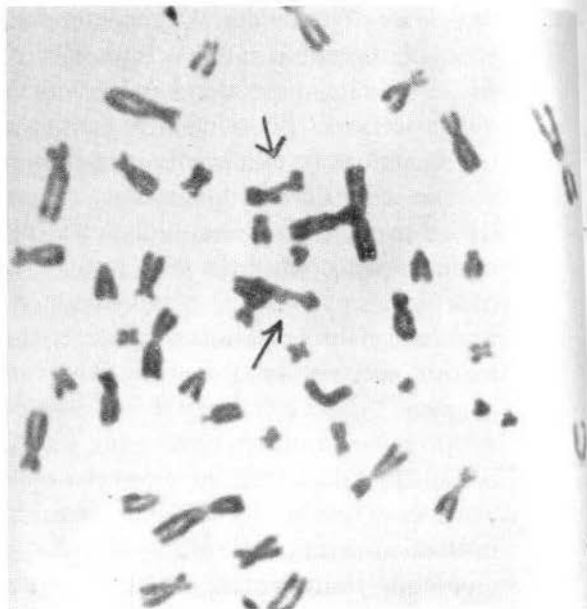


Fig. 2.



Fig. 3.

Fig. 1. - Esempio di rottura di un cromatide.

Fig. 2. - Rotture di cromatidi con disallineamento dei frammenti.

Fig. 3. - Rottura di un cromosoma, messa in evidenza dalla discontinuità dei due filamenti isocromatidici.

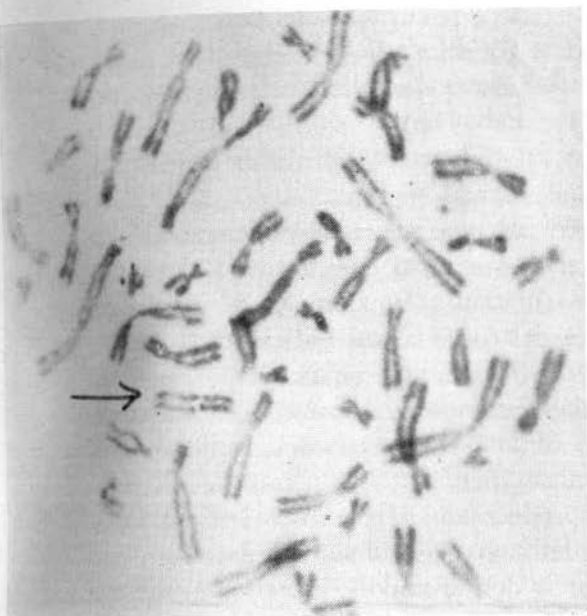


Fig. 4.

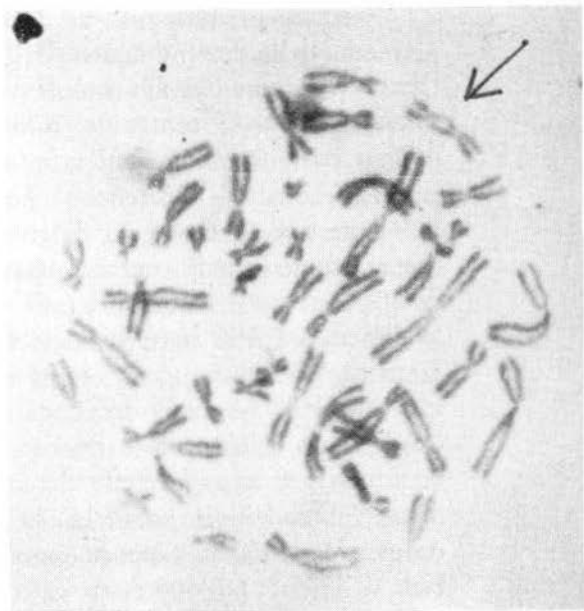


Fig. 5.

Fig. 4. - Grosso frammento acentrico.

Fig. 5. - Esempio di un dicentrico.

Fig. 6. - Inversione pericentrica. L'anormalità del cromosoma è ancora più evidente nella ricostruzione.



Fig. 6.

Nei pazienti sottoposti ad irradiazione a scopo terapeutico si poneva il problema della determinazione della dose assorbita a livello del midollo osseo. Questo problema è molto complesso e può essere risolto solo con larga approssimazione. Per il contenuto midollare nelle varie sezioni dello scheletro umano esistono valutazioni effettuate sul cadavere e tabelle di correzione, usando le quali si può tener conto delle variazioni legate all'età. Sulla base di questi dati, si è cercato di giungere ad una adeguata valutazione della dose al midollo nell'irradiazione parziale con raggi gamma del Cobalto-60. A questo scopo è stato utilizzato un fantoccio antropomorfo che riproduce le dimensioni e la composizione fisica del corpo di un individuo adulto. Il fantoccio può essere diviso in strati trasversali; in ciascuno strato vengono identificate le porzioni dei singoli segmenti ossei comprese nel campo di irradiazione e la quantità relativa di midollo viene valutata. I rilevamenti quantitativi sono stati effettuati con misure planimetriche o con metodi ponderali su modelli in paraffina che riproducevano le parti scheletriche interessate. Mettendo in rapporto questi dati con quelli della distribuzione spaziale della dose possono essere calcolate le dosi al midollo espresse in grammi rad. Il metodo è molto indaginoso ed è stato finora applicato solo allo studio di una parte dei casi.

Le culture di sangue studiate sono circa 50, ottenute da circa 30 pazienti, la maggior parte dei quali è stata studiata prima e dopo il trattamento. L'analisi dei gruppi di controllo mette in evidenza alcune delle difficoltà inerenti all'applicazione del metodo, dimostrando un continuo miglioramento dei dati citologici con il progredire dell'esperienza tecnica, per molti mesi dall'inizio della ricerca. Il valore medio della percentuale di cellule modali è ora stabilizzato intorno al 94,5 per cento. La frequenza delle alterazioni cromatidiche è risultata uguale o inferiore a quella rilevata da altri autori su soggetti normali. La frequenza delle alterazioni cromosomiche è risultata alquanto più alta in alcuni dei pazienti di controllo.

Questa condizione può essere attribuita a due ordini di cause: il primo è rappresentato dalla possibile influenza di agenti diversi dalle radiazioni ionizzanti, di natura chimica, farmacologica o genetica (i pazienti erano quasi tutti affetti da tumori maligni); il secondo può essere messo in rapporto con il possibile effetto di dosi di radiazioni assorbite dai pazienti a seguito di esami radiodiagnostici. Nelle ricerche finora effettuate non è stato possibile valutare la dose al midollo osseo dovuta agli esami di diagnostica; tale valutazione è estremamente complessa ed esistono solo dati su misure parziali, espresse in rad e mai in termini di dose effettiva al midollo in grammi rad. Tuttavia, per ciascun caso, sono state registrate tutte le informazioni esistenti sugli esami radiologici eseguiti. Lo sviluppo ulteriore delle ricerche prevede di studiare il problema seguendo due principali criteri: il primo è quello di

reperire a scopo di controllo soggetti che non abbiano subito alcun esame radiologico diagnostico, anche se gli stessi individui non saranno sottoposti a radioterapia; il secondo è quello di valutare le dosi al midollo negli esami di diagnostica. Una prima valutazione semiquantitativa non ha dato ancora risultati sufficienti per risolvere il problema.

Nella tabella 1 sono riportati i risultati ottenuti in un gruppo di pazienti studiati prima dell'irradiazione con Cobalto-60. La tabella 2 riporta i dati ottenuti su alcuni gruppi di pazienti studiati prima e dopo irradiazione su varie regioni del corpo effettuata a scopo terapeutico, con dosi variabili da 100 a 7000 rad (valutate al tumore), da 24 ore a 12 mesi prima del prelievo del sangue. I risultati indicano un elevato grado di variabilità dei dati, ma dimostrano in generale un aumento della comparsa delle alterazioni dei cromosomi, che sono presenti in 7 su 15 casi prima dell'irradiazione e rispettivamente in 11 su 14 dopo l'esposizione. In questo gruppo di dati non sono state valutate le dosi al midollo osseo. Il grado di significatività dei dati è diverso da un gruppo all'altro, ma non si possono trarre conclusioni di carattere quantitativo.

Successivamente si è proceduto ad un'analisi più rigorosa dei dati, utilizzando la maggiore esperienza acquisita, e si è studiato un gruppo di pazienti omogeneo, costituito da soggetti irradiati su un campo mediastinico di  $10 \times 10$  cm ed analizzati prima e dopo 24 ore dall'esposizione a dosi variabili da 10 a 400 rad sulla cute. I risultati sono riportati nella tabella 3. Si può osservare globalmente una riduzione delle cellule modali ( $P < 0,05$ ) ed un aumento fortemente significativo delle alterazioni dei cromosomi ( $\chi^2 = 20,45$ ;  $P < 0,001$ ); la differenza fra il numero di rotture dei cromatidi osservato prima e dopo irradiazione invece non risulta statisticamente significativa ( $\chi^2 = 3,42$ ;  $P > 0,05$ ). Non vi è una correlazione fra il numero di aberrazioni dei cromosomi osservate e la dose assorbita. Ciò può essere attribuito al fatto che, con il metodo da noi seguito, si esaminano cellule che sono per la maggior parte alla loro prima divisione, ma che possono anche essere alla seconda o alla terza divisione; data la grande facilità con la quale le alterazioni dei cromosomi vanno incontro a rimaneggiamenti durante la divisione, i dati possono non essere rigorosamente paragonabili. Il metodo dovrebbe essere standardizzato in modo tale da permettere lo studio di cellule che sono tutte alla prima divisione postirradiatoria.

Per ciascuno dei casi del gruppo in esame si sono calcolate le dosi al midollo in grammi rad e si sono riportati in funzione della dose i dati relativi alla riduzione della percentuale di cellule modali (*fig. 7*). Si può rilevare un grado di regressione significativamente diverso da zero ( $t = 11,04$ ;  $P < 0,01$ ); nel grafico è riportato anche l'unico caso della letteratura (da Tough e coll.), a 24 ore dall'irradiazione, in cui si poteva valutare approssimativamente la

TABELLA I.

CONTE DEI CROMOSOMI IN UN GRUPPO DI SOGGETTI  
NON SOTTOPOSTI A TRATTAMENTO RADIOTERAPICO (SU 100 CELLULE CONTATE).

Pazienti . . . . .	A	B	C	D	E	F	G	H	Totale
Percentuale di cellule modali . . . . .	91	96	94	95	96	95	93	97	$\bar{m}$ 94,5
Rotture di cromatidi . . . . .	0	1	1	2	2	6	1	2	15
Frammenti . . . . .	0	1	1	0	1	0	1	0	4
Rotture di cromosomi . . . . .	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Dicentrici . . . . .	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA II.

CONTE DEI CROMOSOMI PRIMA E DOPO (+) IRRADIAZIONE (SU 100 CELLULE).

Numero di casi . . . . .	7	5	4	5
Dosi al tumore (rad) . . . . .	—	100-800	800-7000	2000-2500
Percentuale relativa di cellule modali dopo irradiazione	—	82,0	92,1	93,2
Rotture di cromatidi . . . . .	5 (+) —	5 13	— 1	6 10
Frammenti . . . . .	1 (+) —	0 0	— 2	0 2
Altre alterazioni . . . . .	1 (+) —	1 0	— 0	0 1
Numero dei casi con alterazioni . . . . .	3/7 (+) —	3/5 4/5	— 2/4	1/3 5/5
				7/15 11/14

TABELLA III.

CONTE DEI CROMOSOMI 24 ORE DOPO IRRADIAZIONE CON VARIE DOSI DI RAGGI  
GAMMA DEL Co-60 SU UN CAMPO MEDIASTINICO DI 10 × 10 cm.

Dose di superficie (rad) . . . . .	Totale								
	prima (+) dopo								
10 25 50 55 75 100 200 400	96 91 94 93 94 85 90 89	94,5	91,7						
Rotture di cromatidi . . . . .	1 3 6 5 4 1 6 2	15	28						
Dicentrici . . . . .	0 0 0 0 0 0 3 1	0	4						
Frammenti . . . . .	1 6 1 4 4 0 3 2	4	21						
Rottura di cromosomi . . . . .	0 3 3 1 1 0 1 1	1	10						
Poliploidi . . . . .	0 0 0 1 0 0 0 2	0	3						

(+) v. Tab. I

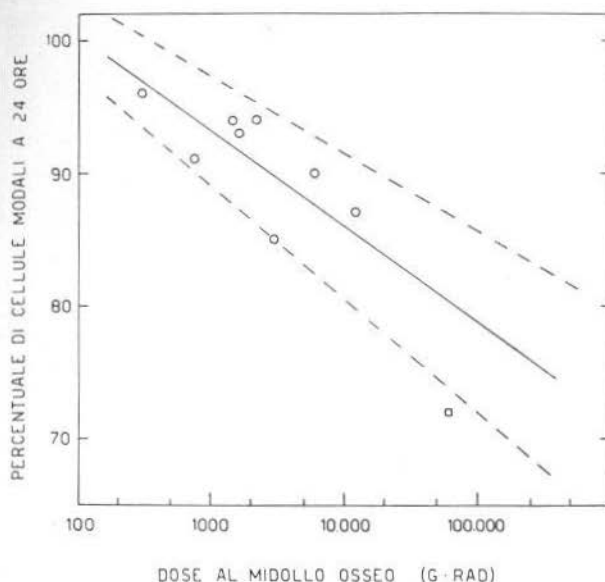


Fig. 7. - Andamento della percentuale di cellule modali (su 100 cellule contate) 24 ore dopo l'irradiazione con varie dosi di un campo mediastinico di  $10 \times 10$  cm, in funzione della dose al midollo espressa in grammi rad. Per confronto è riportato un dato rilevato da un lavoro di Tough e coll.: questo dato è indicato da un quadratino. Le linee tratteggiate indicano i limiti fiduciali a livello di  $P = 0,05$ .

dose al midollo in grammi rad; questo confronto, quantunque a carattere provvisorio e suscettibile di ulteriori verifiche, è di particolare interesse per la scarsità di dati in funzione della dose a breve tempo dall'irradiazione.

Possiamo così concludere:

1 - a causa delle difficoltà tecniche dell'applicazione del metodo, i limiti delle fluttuazioni dei dati rilevati risultano relativamente ampi, ma la tecnica di analisi dei cromosomi in cellule del sangue coltivate « in vitro » risulta ugualmente idonea per il rilevamento di dati quantitativi nell'uomo irradiato su una regione limitata del corpo;

2 - i prelievi effettuati a 24 ore di distanza dall'esposizione di una zona limitata del corpo danno risultati di interesse con dosi variabili entro ampi limiti;

3 - le alterazioni dei cromosomi osservate, nelle condizioni di studio adottate, hanno prevalentemente carattere transitorio, ma possono essere considerate come indicative di un effetto biologico delle radiazioni sui tessuti emolinfopoietici.



## BIBLIOGRAFIA

a) *Alterazioni dei cromosomi:*

- BENDER M.A. e GOOCH P.C.: *Radiation Research*, 16, 44, 1962.  
 BENDER M.A. e GOOCH P.C.: *Radiation Research*, 18, 389, 1963.  
 BLOOM A.D. e TJIO J.H.: *New England J. Med.*, 270, 1341, 1964.  
 BUCKTON K.E., JACOBS P.A., COURT-BROWN W.N. e DOLL R.: *Lancet*, ii, 276, 1962.  
 BUCKTON K.E. e PIKE M.C.: *Nature*, 191, 1178, 1961.  
 CONEN P.E., BELLA G. e ASPIN N.: *Pediatrics*, 31, 72, 1963.  
 COURT-BROWN W.M., JACOBS P.A. e DOLL R.: *Lancet*, i, 160, 1960.  
 JACOBS P.A., COURT-BROWN W.H. e DOLL R.: *Nature*, 191, 1178, 1961.  
 LEA D.E., « Actions of Radiations on Living Cells », 2<sup>a</sup> Ed., Univ. Press, Cambridge, 1956.  
 MAC KINNEY A.A., STOHLMAN F. e BRECHER G.: *Blood*, 19, 349, 1962.  
 MOORHEAD P.S., NOWELL P.C., MELLMAN W.J., BATTIPS D.M. e HUNGERFORD D.A.:  
*Exper. Cell. Res.*, 20, 613, 1960.  
 STEWART J.S.S. e SANDERSON A.R.: *Lancet*, i, 978, 1961.  
 TOUGH J.M., BUCKTON K.E., BAIKIE A.G. e COURT-BROWN W.M.: *Lancet*, ii, 276, 1962.

b) *Dosimetria:*

- ELLIS R.E.: *Phys. Med. Biol.*, 6, 2, 1961.  
*Report of the I.C.R.U.*, 1959. Handbook 78. National Bureau of Standard U.S.A., 1961.  
*Report of the I.C.R.P. and I.C.R.U.: Phys. Med. Biol.*, 6, 2, 1961.  
 SPIERS F.W.: *Brit J. Radiol.*, 32, 238, 1963.  
 TUBIANA M., DUTREIX J., DUTREIX A. e JOCKEY P.: « Bases physiques de la Radiotherapie et de la Radiobiologie », Masson, Parigi, 1963.



CENTRO STUDI E RICERCHE DELLA SANITA' MILITARE - ESERCITO

Direttore in S. V.: Col. Med. Dott. CLEMENTE MUSILLI

REPARTO DI RADIOBIOLOGIA

Capo Reparto: Magg. Med. Dott. E. BRUZZESE

ISTITUTO DI RADIOLOGIA DELL'UNIVERSITA' DI ROMA

Direttore: Prof. L. TURANO

## PROFILASSI E TERAPIA DEL DANNO DA RADIAZIONI

Magg. Med. Dott. E. Bruzzese

Cap. Med. Dott. G. Greco

Ten. Med. Dott. M. Buonerba

### PREMESSA

Sperimentalmente è possibile influenzare, con diverse modalità, l'entità del danno prodotto dalle radiazioni ionizzanti. Nei mammiferi di laboratorio, i migliori risultati si ottengono intervenendo con mezzi esterni prima che avvenga la esposizione. Nell'uomo, la maggior parte dei mezzi finora noti, capaci di ridurre gli effetti delle radiazioni, intervengono dopo l'esposizione quando le lesioni fondamentali prodotte dagli agenti ionizzanti si sono manifestate. Alcune modalità di prevenire il danno da radiazioni, prima che si manifestino le lesioni fondamentali, sono note però anche nell'uomo.

Nella presente relazione sono esaminate queste diverse possibilità di trattamento delle lesioni da radiazioni nell'uomo. Le lesioni considerate sono quelle che seguono all'irradiazione acuta di tutto il corpo o di gran parte di esso, per via esterna. Alcuni problemi relativi alla diagnosi di esposizione alle radiazioni, alla valutazione della dose di radiazioni assorbita e al numero dei colpiti sono anche brevemente analizzati. I problemi risultano strettamente correlati in pratica con gli interventi di terapia.

### I. INTERVENTI DI PROTEZIONE.

Sperimentalmente numerosi agenti sono capaci di influenzare favorevolmente le lesioni da radiazioni se impiegati prima o durante l'esposizione; nell'uomo, l'azione di prevenzione del danno è limitata all'impiego di alcuni mezzi di natura chimica o di natura fisica e all'adozione di misure e di dispositivi in fase di pianificazione dell'esposizione.

## 1. MISURE DI PROTEZIONE CON MEZZI CHIMICI.

Teoricamente sarebbe possibile aumentare la resistenza di organismi umani esposti agli effetti delle radiazioni, mediante somministrazione di adatti agenti chimici. Gli agenti chimici finora noti, capaci di azione di questo tipo nell'animale da esperimento, non sono però utilizzabili, in modo efficace, nell'uomo. La riduzione della risposta biologica osservata, ad esempio, in animali di laboratorio irradiati in atmosfera completamente priva di ossigeno, è metodo che presenta ovvie e pratiche limitazioni per essere impiegato nell'uomo; l'aumento della tolleranza ad una determinata dose di radiazione, notato in animali di laboratorio trattati prima dell'irradiazione con cisteamina (MEA) o mercapto-etilguanidina (MEG), non è estensibile all'uomo perché la quantità di composto da somministrare per ottenere una protezione di una certa entità, raggiunge livelli intorno alla dose tossica letale delle sostanze. Pertanto, l'effetto esplicato nell'uomo dagli agenti chimici finora noti, dotati di azione protettiva, risulta alle dosi comunemente impiegate di modesta entità (De Giuli, 1954, Albano e Oliva, 1955; Baldini e Ferri, 1957; Bacq e Alexander, 1961).

Tuttavia, per alcune sostanze, come ad esempio, la 5-idrossitriptamina (5-HT), l'efficacia maggiore si nota con quantità delle sostanze inferiori alla dose massima tollerata; sperimentalmente inoltre è dimostrata la possibilità di ottenere effetti favorevoli riducendo le quantità di composti da somministrare mediante associazione di sostanze diverse. (Ashwood-Smith, 1961 ; Van Lancker e Coll., 1962; Arghittu, 1965) oppure di poter influenzare altri effetti dell'irradiazione come quelli a livello del sistema nervoso centrale o dell'intestino (Rusanov, 1961). Queste constatazioni sono di notevole importanza pratica ai fini dei possibili sviluppi dei mezzi di protezione chimica dell'organismo umano.

## 2. MISURE DI PROTEZIONE CON MEZZI FISICI.

Sperimentalmente è dimostrato che la protezione con mezzi fisici, ad esempio schermatura di organi o di parti del corpo, aumenta la sopravvivenza di animali esposti a dosi letali di radiazioni, (Jacobson e Coll., 1949 a, b; Edelman, 1951; Jacobson e Coll., 1951 a, b; Bohr e Coll. 1955).

L'effetto osservato, tuttavia, non è confrontabile in specie diverse. Ad esempio, la protezione della milza è mezzo costantemente efficace per prevenire l'esito dovuto alle lesioni del sistema emopoietico in topi esposti a dosi letali di radiazioni; la misura si dimostra meno efficace nel ratto e non mostra apprezzabile effetto nel coniglio (Jacobson e Coll., 1950; Jacobson, 1952). La protezione di un solo arto è sufficiente, nel topo, per riparare i fenomeni di aplasia dei centri emopoietici delle restanti parti del corpo

esposte agli effetti delle radiazioni e l'irradiazione di un solo arto è regolarmente seguita da ripopolazione cellulare della parte, ad opera delle cellule midollari del restante organismo; nell'uomo, l'irradiazione localizzata dei centri emopoietici è spesso seguita da aplasia locale durevole e talora permanente e, se l'ipoplasia è limitata e non vi è pancitopenia, anche l'infusione di midollo osseo autologo non ripopola le zone ipoplastiche. Queste osservazioni suggeriscono quindi che nell'uomo non è da attendersi, dopo protezione parziale dei centri emopoietici, la riparazione spontanea delle lesioni che si siano manifestate con un danno grave di tipo permanente dei tessuti emopoietici e che la terapia con midollo osseo richiede, per l'impianto delle cellule trasfuse, la presenza di fattori ancora sconosciuti, correlati verosimilmente con condizioni di pancitopenia (Kurnick, 1962).

Comunque sia, la possibilità di ridurre gli effetti dell'esposizione di singoli individui mediante adatte barriere fisiche che non ne limitino i movimenti, non ha ancora trovato pratiche applicazioni nell'uomo. E' noto però l'impiego di adatti schermi nelle industrie e nei laboratori con rischio di esposizione alle radiazioni; la utilizzazione di strutture schermate è prevista anche nelle misure di protezione dalle radiazioni di esplosioni nucleari.

Un particolare aspetto di protezione estemporanea con mezzi fisici è rappresentato, nelle esplosioni nucleari, dalla precauzione raccomandata di ripararsi, entro il primo secondo dalla comparsa della sfera di fuoco, dietro uno schermo spesso e resistente, ad esempio un terrapieno. La misura, in certe circostanze, può determinare la possibilità di vivere o di morire (Glassstone, 1959).

### 3. MISURE DI PIANIFICAZIONE.

La pianificazione delle operazioni è forse, attualmente, il mezzo più utile per la prevenzione delle lesioni da radiazione nell'uomo. La pianificazione è problema che interessa, in tempo di pace, ogni operazione in cui si realizzi il rischio di esposizioni alle radiazioni; in tempo di guerra, la pianificazione può interessare l'attività operativa di reparti, di squadre di soccorso e di interi gruppi di popolazione, in zone colpite da offesa atomica (Iadevaia e Bruzzese, 1963).

La pianificazione delle misure di protezione è compito dei servizi di fisica sanitaria e può dipendere da necessità operative; le relative misure di pronto soccorso, di sgombero e di terapia, sono esaminate e previste dai servizi sanitari (Iadevaia e Bruzzese, 1963).

L'impiego di dosimetri capaci di rilevare intervalli di dose compresi dai livelli massimi permissibili fino a 1000-2000 rem (Jammet, 1961 b; Scarpa, 1965), è da ritenere allo stato attuale delle nostre conoscenze una delle misure più importanti nella pianificazione del rischio di esposizione.

## II. DIAGNOSI DI ESPOSIZIONE

## VALUTAZIONE DELLA DOSE ASSORBITA, NUMERO DEI COLPITI

Un adeguato e razionale trattamento delle lesioni da radiazioni dipende: dalla diagnosi di esposizione alle radiazioni, dalla dose di radiazioni assorbita e dal numero dei colpiti.

## 1. DIAGNOSI DI ESPOSIZIONE ALLE RADIAZIONI.

La diagnosi di esposizione alle radiazioni si può porre in casi particolari, ad esempio nel caso di esplosioni nucleari. Altre condizioni riguardano la possibilità di determinare se un soggetto è stato esposto o meno agli effetti delle radiazioni.

Da un'inchiesta eseguita su un gran numero di giapponesi, è stato possibile ricavare alcuni dati orientativi sulla presumibile distribuzione degli effetti che si osservano dopo esplosioni nucleari. I risultati sono riportati nella *tabella I*. L'elevato valore percentuale della «frequenza delle lesioni» è dovuto al fatto che molti soggetti subirono contemporaneamente traumi di tipo diverso; l'associazione più frequente fu quella dovuta agli effetti dell'onda meccanica e della radiazione termica; le lesioni da radiazioni ionizzanti incisero per il 15 per cento sul totale delle lesioni ed in oltre la metà dei casi risultarono associate ad altri tipi di lesione (Glasstone, 1959).

Per lesioni del tipo precedentemente considerato, la frequenza e il giorno di comparsa presumibili di alcuni sintomi e segni risultano nella *tabella II*.

In linea generale, una diagnosi clinica di esposizione alle radiazioni è possibile anche in fase precoce; difficoltà sorgono nel caso di esposizione a dosi subletali di radiazioni, che possono essere caratterizzate anche da assenza sintomatologica. In questi casi, la diagnosi può basarsi sul risultato di particolari esami di laboratorio come, ad esempio, modificazioni di indici ematologici e biochimici. L'indagine può implicare il trasferimento dei soggetti; il tempo approssimato di osservazione non è inferiore ai 15-20 giorni; la negatività dei reperti non esclude la possibilità di avvenuta esposizione.

## 2. VALUTAZIONE DELLA DOSE ASSORBITA.

La dose assorbita può essere valutata mediante stima con mezzi fisici o attraverso la diretta valutazione del danno biologico.

a) *Stima della dose assorbita mediante mezzi fisici.* — L'esperienza ha dimostrato che è possibile misurare, con stretti limiti fiduciari, la dose assorbita dopo irradiazione con neutroni dalla determinazione della quantità di  $\text{Na}^{24}$  presente in tutto il corpo o in campioni, di volume adeguato, di sangue o di escreti. Nell'uomo, è stato osservato che, con metodi siffatti, è possibile

TABELLA I.

DISTRIBUZIONE DEGLI EFFETTI SUL TOTALE DEI SOGGETTI ESPOSTI AD ESPLOSIONI ATOMICHE IN GIAPPONE  
(20 Kt, scoppio in aria, 560 m)

	Percentuale sulla popolazione totale (n = 450.000)	Percentuale sul valore normalizzato (1) delle perdite (n = 390.000)	Percentuale per tipo di lesione	Percentuale sulla frequenza delle lesioni	Percentuale sul totale delle lesioni	Percentuale delle cause di morte sul totale dei decessi
<b>A. - Per tutti gli effetti</b>						
- Morti e dispersi (n = 106.000)	23,55	20,71	—	—	—	—
- Feriti (n = 110.000)	24,44	20,82	—	—	—	—
- Abbisognevole cure immediate (n = 135.000)	30,00	34,61	—	—	—	—
<b>B. - Nei sopravvissuti</b>						
<i>Lesioni meccaniche (O. M. di Hiroshima)</i>						
Fratture . . . . .	—	—	11 (5 % indirette)	—	85	—
Lacerazioni . . . . .	—	—	37	—		—
Contusioni . . . . .	—	—	52	—		—
Totale . . . . .	—	—	100	70		—
<i>Lesioni termiche</i>						
Da vampa . . . . .	—	—	95	—	65-85	—
Da fiamma . . . . .	—	—	5	—		—
Totale . . . . .	—	—	100	65-85		50
<i>Lesioni da radiazioni nucleari</i>						
Associate ad altre lesioni . . . . .	—	—	67	—	—	—
Non associate . . . . .	—	—	33	—	—	—
Totale . . . . .	—	—	100	30	15	5-10
<b>Totale . . . . .</b>	<b>77,99</b>	<b>76,14</b>	<b>—</b>	<b>165-185</b>	<b>100</b>	<b>55-60</b>

(1) Densità della popolazione di tutta la zona colpita fatta eguale a 10.764 ab/Km<sup>2</sup> (1 abitante/m<sup>2</sup> circa)

SEGNII E SINTOMI NELLE LESIONI DA ESPLOSIONI ATOMICHE.  
(In parentesi il giorno di comparsa).

Segni e sintomi	Effetti termici	Effetti meccanici	Effetti da radiazioni		
			Livelli di dose < 200 R	Livelli di dose 250-2000 R	Livelli di dose > 2000 R
Nausea, vomito	0	±	+ (1)	+++ (1)	+++ (1)
Cefalea, sonnolenza, depressione psichica, astenia, malessere generale	±	0	+ (1)	+++ (1)	+++ (1)
Leucopenia, leucocitosi	0	0	+ (1)	+++ (1)	+++ (1)
Eritema	+++ (1)	0	0	+ (1)	++ (1)
Congiuntivite	0	0	0	+ (1)	+ (1)
Lesioni traumatiche	0	++++ (1)	0	0	0
Diarrea	0	0	± (1)	+++ (4)	++++ (1)
Perdita di capelli	0	0	0	++ (14)	†
Petecchie cutanee e mucose	0	0	0	++ (18)	+++ (1-6)
Flogosi cavità orale	0	0	0	+++ (6)	†
Stato settico	± (4-8)	± (2-4)	0	++++ (24-30)	+++ (1-6)
Evoluzione sintomatologica	Progressiva	Progressiva	0	Con fase di latenza	

giungere a valutare dosi di neutroni da valori inferiori a 50 mrem fino a valori molto alti (Jammet, 1961 b). Il periodo fisico del radioisotopo è però breve; la tecnica di stima della radioattività molto complessa; nel caso di irradiazione mista, rimane insoluto il problema della quota gamma o di altre radiazioni assorbite dall'organismo. Quanto alla possibilità di ottenere una stima della dose assorbita con il calcolo o con formule di conversione, è stato osservato che il tempo necessario è spesso considerevole e che è dubbio che tali mezzi portino ad un risultato finale soddisfacente (Auxier, 1961).

Di conseguenza, una stima soddisfacente della dose assorbita non può essere ottenuta, con mezzi fisici, che mediante rilevatori delle radiazioni, individuali o collettivi, tali da determinare le diverse condizioni dell'esposizione.

b) *Valutazione biologica della dose assorbita.* — Nella ricerca sperimentale sono note diverse relazioni tra dose di esposizione alle radiazioni ed effetto biologico osservato.

E' dimostrato che la risposta degli organismi dei mammiferi agli effetti delle radiazioni penetranti ha un andamento regolare e definibile in maniera statistica, qualunque siano il genere e la specie di appartenenza. L'andamento della letalità cumulativa in funzione della dose, ad esempio, è rappresentato da una curva ad andamento regolare sigmoide (*fig. 1 A*) che in scala di «probit» diventa lineare (*fig. 1 B*). Questo indica che la distribuzione dell'effetto ha andamento gaussiano rispetto ad un valore medio. In generale, la variabilità della risposta biologica o più verosimilmente la scarsa omogeneità delle fonti di informazione dalle quali derivano i dati relativi all'uomo, spiegherebbero la minore rapidità di caduta delle curve rispetto a quelle sperimentalmente osservate negli animali di laboratorio.

Nell'uomo, numerosi indici: clinici, cellulari e biochimici sono stati oggetto di studio. Un rapporto lineare è stato notato tra riduzione del numero dei linfociti nel sangue periferico e dose integrale assorbita. Anche la precocità di comparsa della linfopenia potrebbe essere importante per una valutazione della dose assorbita (Hempelman, 1961 b; Shipman e Coll. 1961). E' stato osservato però che l'entità della caduta del numero dei linfociti non sempre risulta proporzionale alla dose ricevuta (Hempelman, 1961 a; Mathé, 1961 d), per cui le modificazioni di queste cellule avrebbero maggiore significato dopo esposizione a livelli alti di dose (Pendic, 1961).

La determinazione del numero totale dei leucociti presenterebbe ulteriori vantaggi di tempo e di tecnica, sebbene si notino ampie oscillazioni prima che si stabilisca la fase di depressione (Mathé, 1961 d). Una relazione lineare tra il logaritmo della percentuale delle cellule bianche sopravvivenenti e la dose somministrata è stata dimostrata nel topo (Hewitt e Wilson, 1959 a, b); nel cane, la rapidità di caduta del numero dei leucociti risulta bene correlata con la letalità (Cronkite e Bond, 1960). Nei Giapponesi esposti agli effetti delle radiazioni nucleari fu osservato in alcuni soggetti un iniziale aumento del numero dei leucociti, fino a 22.000 elementi per mmc, ma entro poche ore comparve una riduzione del numero che continuò per 5-6 giorni. In linea generale, l'aumento del numero dei globuli bianchi risultò correlato con la gravità dell'esposizione; l'entità della riduzione e il momento della comparsa, con la gravità dell'esposizione, con i processi di riparazione e con la letalità (Le Roy, 1950; Glasstone, 1959). Nei soggetti jugoslavi, la rapidità e l'entità della caduta dei granulociti risultarono maggiori di quelle osservate nei soggetti dell'incidente nucleare di Oak Ridge, che erano stati esposti a dosi di radiazioni verosimilmente inferiori (Andrews e Coll., 1961).



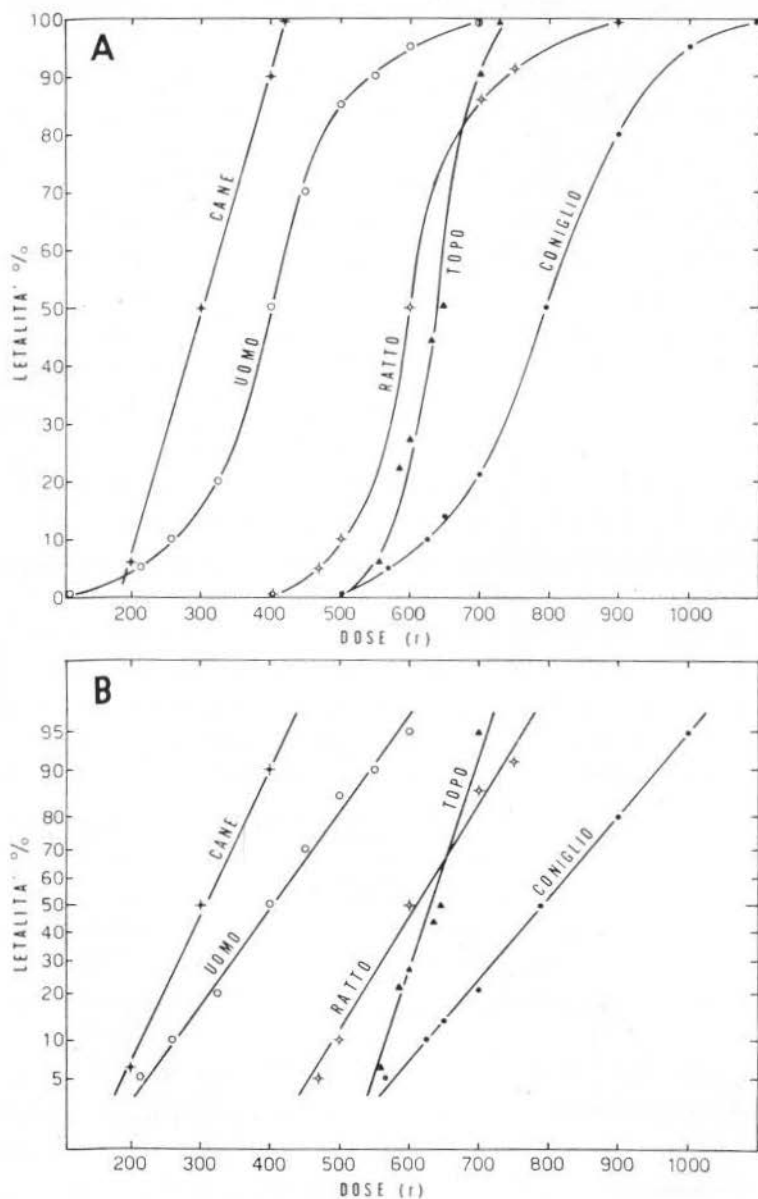


Fig. 1. - Andamento della letalità sperimentalmente osservata o calcolata in funzione della dose in diverse specie animali e nell'uomo. A: scala normale. B: scala di « probit ».



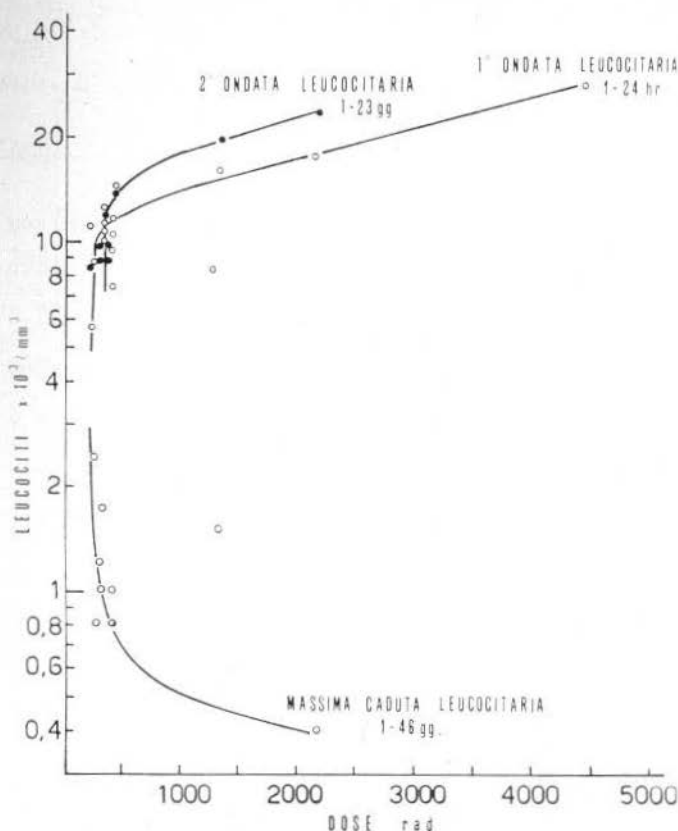


Fig. 2. - Modificazione del numero dei leucociti in funzione della dose in soggetti esposti incidentalmente a dosi acute di radiazioni.

Alcuni esempi di risultati ottenuti a questo proposito, sulla base delle informazioni della letteratura, sono riportati nella *figura 2* e nella *tabella III*.

La possibilità di valutare la dose assorbita dal confronto delle modificazioni rilevate in vari parametri del sangue periferico, è stata anche studiata in soggetti esposti incidentalmente alle radiazioni (Thoma e Wald, 1959). Quanto alla valutazione della dose ricevuta sulla base delle modificazioni rilevate in altri indici biologici dopo esposizione alle radiazioni, alcuni esempi sono riportati di seguito. Nella *fig. 3*, sono indicati, in funzione della dose, i tempi di durata della fase di aplasia midollare dopo irradiazione a scopo terapeutico. Il comportamento di alcuni indici urinari dopo esposizione accidentale alle radiazioni, risulta nella *figura 4*.

Nonostante i numerosi indici oggetto di studio (Katz e Hasterlick, 1955; Rubini e Coll., 1959; Flidner e Coll., 1961; Killmann e Coll., 1961; Pendic,

RAPPORTI TRA DOSE ASSORBITA E GIORNO DI COMPARSA DELLA MASSIMA RIDUZIONE  
DEL NUMERO DEI LEUCOCITI.

Qualità della radiazione	Intervallo di dose assorbita (rad. o R)	N, casi	Giorni dalla esposizione
$n + \gamma$	207-400	10	34 (32-36)
$n + \gamma$	440-500	2	24-25
$n + \gamma$	2000	1	6
$n + \gamma$	3900-4900	1	2

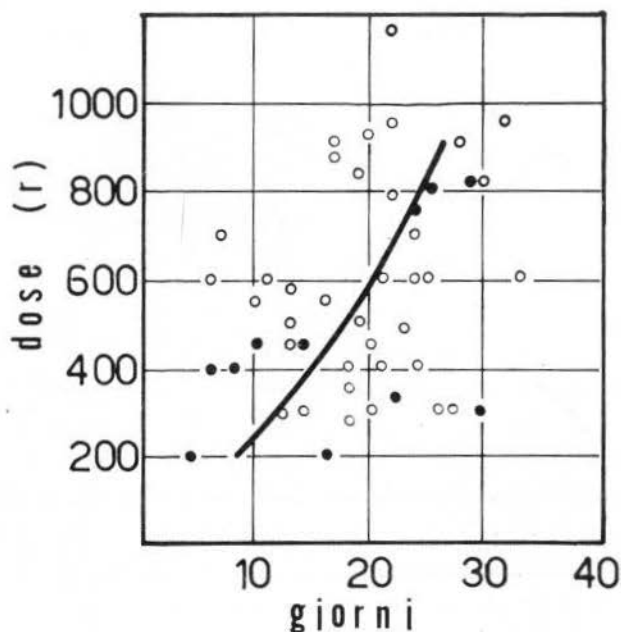


Fig. 3. - Durata del periodo di aplasia midollare in funzione della dose di irradiazione. I pazienti che hanno presentato una riparazione spontanea delle lesioni sono indicati con il segno in nero.  
(da MATHÈ, 1962).

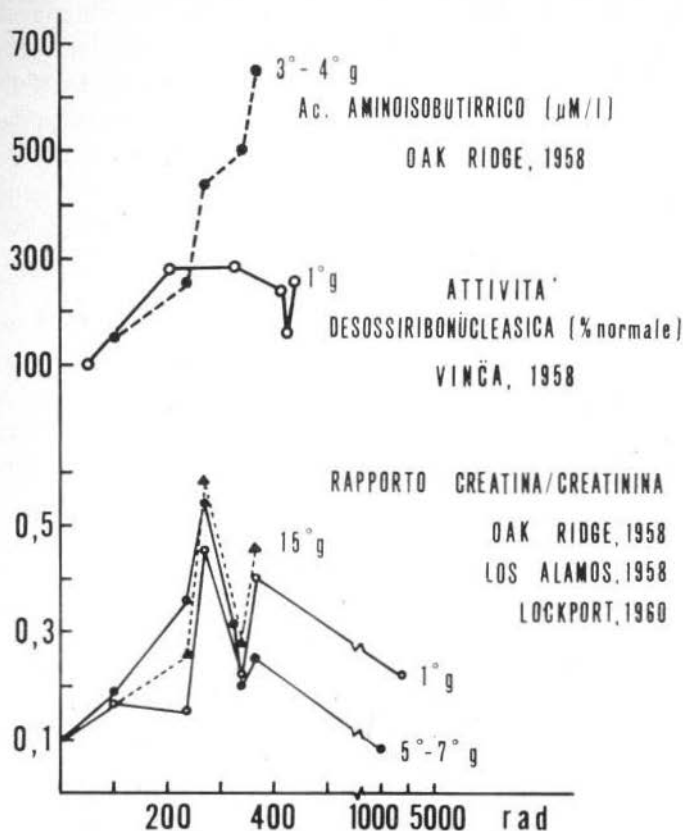


Fig. 4. - Modificazione di alcuni indici urinari in funzione della dose di radiazione.

1961; Shipman e Coll. 1961; Biagini, 1965), la variabilità della risposta osservata nell'uomo in funzione della dose e del tempo trascorso dall'esposizione, e motivi di ordine pratico fanno ritenere che le modificazioni biologiche rilevate dopo irradiazione, siano indicative più per una diagnosi di esposizione che non per una valutazione della dose assorbita. La possibilità di utilizzazione di ulteriori indici della dose assorbita sono ancora nella fase sperimentale delle ricerche (Duplan, 1956; Mathé, 1961 d; Shipman e Coll., 1961; Ditzel, 1962; Deanovic e Coll., 1963; Bruzzese e Coll., 1964).

Fino a che soddisfacenti indicatori della dose assorbita non saranno ritenuti validi, la valutazione della dose e la condotta del trattamento non potranno ottenersi che dal complesso delle modificazioni rilevate con mezzi fisici e biologici e per confronto con i fenomeni presentati da altri soggetti esposti alle radiazioni in condizioni presuntivamente simili o diverse.

Dal punto di vista pratico, è possibile definire uno schema utile in condizioni di emergenza per una valutazione approssimata della dose assorbita (fig. 5). La valutazione della dose ricevuta viene fatta sulla base del momento di comparsa e della durata di alcuni sintomi. La comparsa di un dato sintomo, in un certo numero di pazienti, ad esempio: insorgenza molto precoce di nausea e vomito nel 100 per cento dei soggetti, avvalorata la diagnosi di esposizione e permette talora di poter ottenere indirizzi di maggior significato probabilistico sull'entità della dose assorbita.

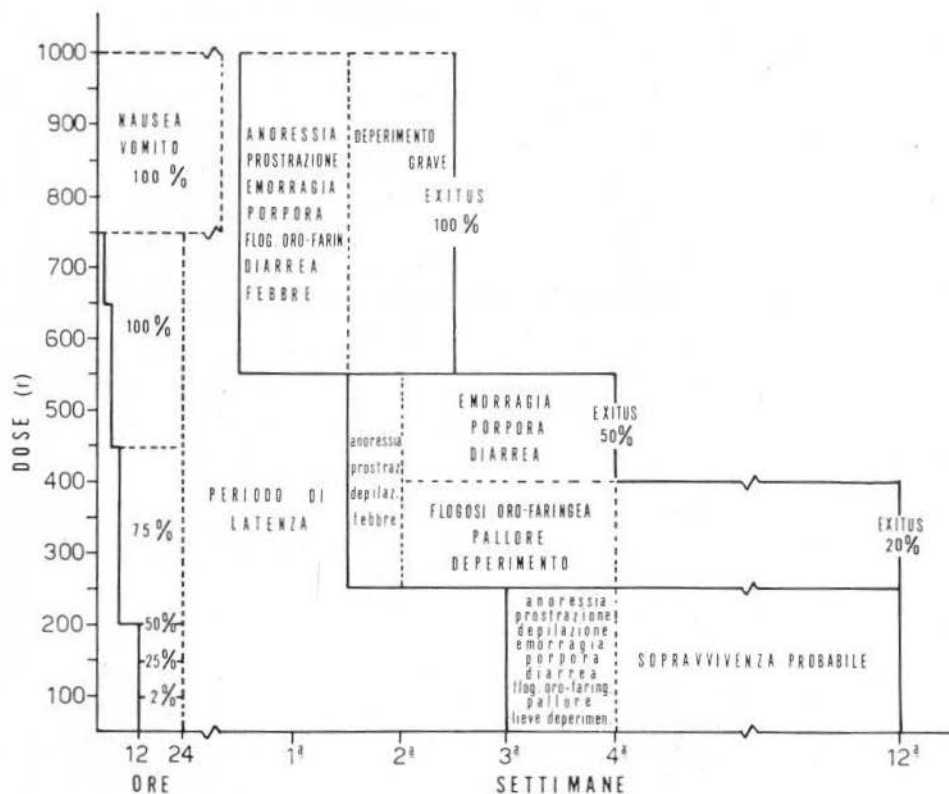


Fig. 5. - Momento di comparsa e frequenza percentuale di effetti prevedibili dopo irradiazione totale in funzione della dose.

### 3. NUMERO DEI COLPITI.

E' nota l'importanza del numero dei colpi sulla razionale utilizzazione del personale e dei mezzi: è verosimile che un gran numero di colpi imponga la limitazione del trattamento solo a quei pazienti bisognosi di cure in un intervallo di dose assorbita entro i limiti sicuri di sopravvivenza

(Iadevaia e Bruzzese, 1963). La presenza di lesioni gravi associate, termiche o traumatiche, riduce presumibilmente il numero dei colpiti che gioveranno di utili misure terapeutiche dopo esposizione alle radiazioni di esplosioni nucleari.

### III. TRATTAMENTO DELLE LESIONI.

#### 1. GENERALITÀ SUGLI INTERVENTI DI TERAPIA.

Allo stato attuale delle nostre conoscenze, nulla si può fare per arrestare la progressione degli effetti in soggetti esposti a dosi di radiazioni superiori verosimilmente a 2000 R. Con esposizione a dosi di radiazioni relativamente modeste o moderate, in genere sotto i 200-250 R, i mezzi ordinari della terapia e spesso anche l'astensione terapeutica sono sufficienti a permettere la sopravvivenza dei soggetti nella maggior parte dei casi. Gli abitanti delle isole Marshall, ad esempio, che ricevettero dosi intorno a 175 R non richiesero alcuna terapia (Killmann e Coll., 1961); alcuni pazienti vittime di incidenti nucleari, con dosi di esposizione da 268 a 461 R, ricevettero solo un breve trattamento con antibiotici e soltanto per alcuni fu necessario ricorrere a trasfusioni di piastrine (Brucer, 1959). Quindi, solo livelli di esposizione tra i due limiti precedentemente indicati pongono in pratica il problema del trattamento delle lesioni da radiazioni (Killmann e Coll., 1961; Loutit, 1961; Williams, 1961).

Nel cane, sulla base di ricerche sperimentali, la possibile efficacia di alcuni tipi di trattamento in funzione della dose assorbita, risulta nello schema della Fig. 6. Nell'intervallo letale o terapeutico, esisterebbe cioè una zona nella quale la terapia con sangue e antibiotici è ormai inefficace e quella con midollo omologo verosimilmente non ha ancora possibilità di successo o è pericolosa per la scarsa depressione dei poteri immunitari dell'ospite. Secondo alcuni Autori è verosimile che una situazione analoga si verifichi anche nell'uomo (Killman e Coll., 1961).

Alcune considerazioni di carattere generale relative all'argomento e alle varie possibilità di intervento sono riferite di seguito.

a) *Profilassi e terapia delle manifestazioni infettive.* — La importanza dei fattori batterici e virali di origine endogena e di origine esogena della comparsa di complicazioni della malattia da radiazione è nota (Mathé e Coll., 1959 a; Loutit, 1961). Sperimentalmente nel topo, è possibile ottenere il controllo del danno emopoietico e di quello intestinale mediante trattamento con antibiotici associato a trasfusione di midollo (Vogel e Coll., 1959); nell'uomo, risultati favorevoli sono stati notati con il solo controllo igienico continuo e scrupoloso dei fattori batterici di infezione, anche dopo esposizione a dosi

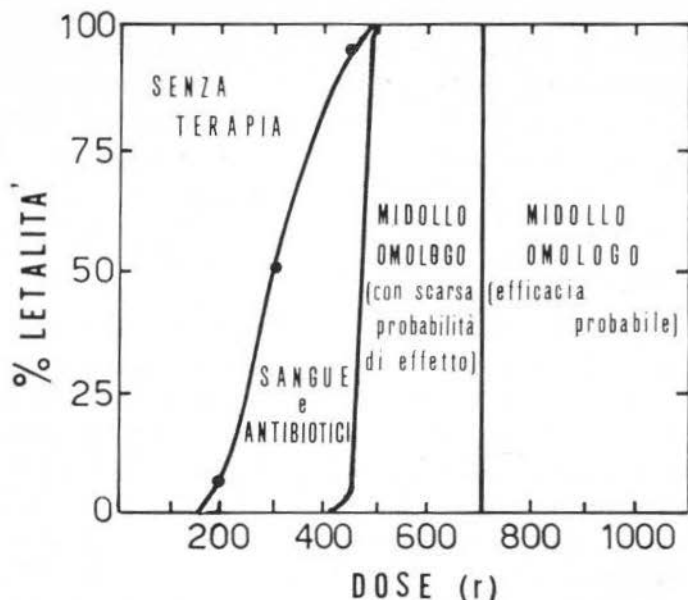


Fig. 6. - Possibili effetti di vari tipi di terapia sull'andamento della letalità nel cane irradiato con dosi diverse di raggi X. (da SÖRENSEN, 1960).

di raggi X o gamma intorno a 400-450 R somministrate a scopo terapeutico su tutto il corpo (Tubiana e Coll., 1961).

La maggior parte degli Autori è contraria alla profilassi dell'infezione nelle lesioni da raggi, per timore di selezionare al momento della comparsa della « fase critica » della malattia, ceppi di batteri resistenti. La sola profilassi dell'infezione da attuare nei radiolesi sarebbe, in assenza di sintomi, il controllo igienico della cute, delle mucose e dell'ambiente (Andrews e Coll., 1961; Howland e Coll., 1961; Jammet, 1961 a). Secondo altri Autori, invece, sarebbe meglio prevenire l'infezione piuttosto che trattarla in un malato in fase critica (Loutit, 1961; Tocantins, 1961; Williams, 1961). Il problema potrebbe essere superato ove si disponesse di prodotti capaci di provocare scarso o nessun grado di resistenza nei germi.

Nel caso di esplosioni nucleari, diversi fattori come il numero dei colpiti, l'associazione di più tipi di lesioni, le particolari condizioni ambientali e la diminuita resistenza alle infezioni che si manifesta in gruppi interi di popolazione, possono consigliare l'uso di antibiotici in fase di profilassi. Esperienze in pazienti che sono stati operati dopo irradiazione, dimostrano che se il processo di cicatrizzazione non è completato all'inizio del periodo di agranulocitosi, il quadro clinico diventa notevolmente grave (Tubiana, 1961);

nei Giapponesi esposti alle radiazioni nucleari, la guarigione delle ferite fu spesso lenta ed accompagnata da infezioni per la mancanza di un trattamento terapeutico adeguato, per il gran numero dei colpiti e la generale disorganizzazione dei servizi (Glasstone, 1959). In considerazione della prevedibile ridotta disponibilità di antibiotici e chemioterapici di fronte alla richiesta, il trattamento di profilassi dell'infezione andrebbe forse riservato solo ai pazienti più gravi che sicuramente sopravviveranno se trattati.

b) *Profilassi e terapia delle manifestazioni ematologiche.* — Nel trattamento delle manifestazioni ematologiche della sindrome da radiazioni, si distingue una terapia passiva o di supporto da una terapia attiva o di trapianto.

Terapia passiva. Trasfusioni di sangue intero fresco, di concentrati di piastrine e forse di leucociti sono indicate nel trattamento sintomatico delle lesioni da radiazioni. Il loro effetto utile è temporaneo. Dopo trattamento passivo, il numero delle piastrine non aumenta e rimane sempre a livelli pericolosi (Mathé, 1962 b). Secondo alcuni Autori, le trasfusioni di sangue, piccole e ripetute e quelle di leucociti avrebbero effetto attraverso uno stimolo delle funzioni emopoietiche (Zedgenidze, 1961); per altri, sarebbero inefficaci (Mathé, 1961 a).

Secondo altri Autori l'impiego di sangue intero e sue frazioni cellulari, non è consigliabile quando sia stata istituita una trapianto-trasfusione di midollo omologo per la possibile comparsa accelerata di una complicazione secondaria (Mc Whirter, 1961). Il fenomeno osservato nel topo anche dopo trattamento con cellule spleniche (Cole e Garver, 1961; Goodman e Congdon, 1961), non è confermato in primati irradiati con 650 R di raggi X (Van Putten, 1962).

Terapia attiva. Numerose ricerche dimostrano che l'azione esercitata dalla trasfusione di midollo osseo autologo od omologo si esplica attraverso un'azione sostitutiva, cioè attraverso fenomeni di trapianto e di proliferazione delle cellule trasfuse nell'organismo ospite. Vi sono prove inoltre che la somministrazione di midollo autologo od omologo provoca anche una stimolazione del midollo residuo dell'ospite (Jammot, 1961 a). E' dubbio se il fenomeno possa riferirsi ad azione umorale o ad effetti di proliferazione simbiotica (Bridges e Coll., 1960; Loutit, 1961).

La trasfusione di midollo osseo autologo o isologo, non pone particolari problemi di sopravvivenza dell'ospite trasfuso. Nel caso della trasfusione di midollo omologo, numerosi problemi accentuano invece le perplessità sulla opportunità del trattamento.

Il problema principale è rappresentato dalla comparsa della così detta «malattia secondaria da trapianto».



Nel topo, la comparsa di questa complicazione non è fenomeno costante ed è il risultato della dose di irradiazione, del ceppo impiegato e del tipo di midollo omologo trasfuso (Duplan, 1956; Bridges e Coll., 1960; Crouch e Overmann, 1961; Porter, 1961; Congdon, 1962; Van Bekkum e Coll., 1961); inoltre, è dimostrata la possibilità che un certo numero di soggetti possa sopravvivere in presenza di un chimerismo permanente (De Vries, 1962). Fenomeni del tipo descritto potrebbero verificarsi anche in organismi superiori (Koller, 1961; Loutit, 1961). Nei primati e nell'uomo, tuttavia, fenomeni confrontabili dopo trattamento con midollo omologo non sono stati ancora descritti, per cui si ammette che sia costante e sicura la comparsa di una malattia secondaria, se il trapianto non è tempestivamente rigettato al momento della ripresa delle capacità immunologiche dell'ospite (Anderson, 1961; Ferrebee, 1961; Kurnick, 1961; Mathé, 1961 c, Van Bekkum, 1961).

La complicazione è interpretata quale reazione di incompatibilità ospite-trapianto o più verosimilmente trapianto-ospite (Van Bekkum, 1962). I sintomi clinici e le modificazioni anatomo-patologiche provocate dalla malattia secondaria nell'uomo, hanno molta rassomiglianza con quelli osservati nei primati; il quadro nell'insieme si avvicina più a quello di letalità acuta notata nel topo dopo contemporaneo trattamento con sospensioni di midollo osseo e di cellule linfatiche omologhe che non ai quadri di semplice malattia secondaria (De Vries e Coll., 1961). Il decorso è acuto e grave; l'esito è fatale (Mathé e Coll., 1960; Crouch e Coll., 1961). La causa di morte è attribuita, nel topo, a processi di natura prevalentemente infettiva (Van Bekkum e Vos, 1961); nei primati e nell'uomo si ritiene che la causa dell'esito letale sia correlata più direttamente con la reazione trapianto-ospite (Van Bekkum, 1962).

I tentativi finora fatti mediante impiego di fegato fetale (Bangham e Coll., 1962; Kay e Coll., 1962), antibiotici (Crouch e Coll., 1961), ormoni corticosteroidi e sessuali (Congdon, 1961), l'irradiazione e il congelamento del midollo omologo prima dell'infusione (Van Putten, 1962), l'autoselezione clonale mediante « pools » di midollo (Lengerova, 1960; Cohen, 1962; Loeb, 1962), non hanno ancora modificato la frequenza di comparsa e la prognosi della malattia secondaria nei primati e nell'uomo. Nei primati, il trattamento con midollo omologo o isologo ha avuto talora successo (De Vries, 1962).

Quanto ai livelli di dose di esposizione che devono essere raggiunti perché la trasfusione di midollo dia i migliori risultati, non si dispone ancora di sicure informazioni. Si ritiene che la soglia di irradiazione alla quale ogni terapia passiva si dimostra inefficace sia intorno a 500 R, mentre la dose efficace per un utile trattamento con midollo omologo oscillerebbe intorno a 600-700 R (Mathé, 1961 b).



Questi dati nell'insieme sarebbero in accordo con i risultati di ricerche sperimentali effettuate nel topo, nel quale la inoculazione di midollo omologo o eterologo è inefficace o aumenta la letalità a 30 giorni in confronto ai soggetti non trasfusi, se la dose di irradiazione è intorno a quella semiletale (Cohen e Coll., 1956; Trentin, 1956; Congdon e Coll., 1957; Gengozian e Makinodan, 1957). L'area tratteggiata dello schema della figura 7 rappresenta il così detto « effetto della dose semiletale » (« MDI effect »), in corrispondenza del quale compare una rapida caduta della curva di sopravvivenza, seguita poi da una rapida ripresa. Nel topo, è dimostrato che l'effetto è il risultato del rigetto del trapianto (Van Bekkum, 1962).

Nell'uomo, non sembra vi sia un effetto simile a giudicare dalle osservazioni fatte sui tecnici jugoslavi ed in alcuni pazienti trattati con sostanze

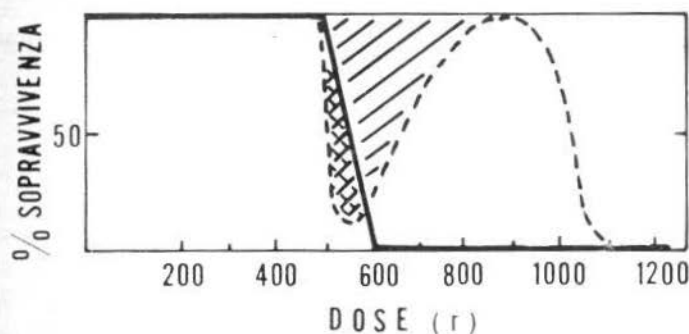


Fig. 7. - Effetto della dose semiletale (linea intera: soggetti irradiati; linea tratteggiata: soggetti irradiati e trattati con midollo osseo omologo).

radiomimetiche in quantità equivalenti alla dose letale 50 rispetto alla dose letale 100 e quindi trasfusi con midollo omologo (Ambrus e Coll., 1962). I dati necessitano di ulteriori precisazioni e conferme.

Secondo altri Autori, tuttavia, anche con dosi di 600-700 R, il trapianto di midollo omologo sarebbe verosimilmente non accettato per incompleta depressione dei poteri immunologici dell'ospite (Killmann, 1961). Nei primati irradiati con 900 R di raggi X, però, la comparsa di una malattia secondaria è la regola per lo stabilirsi di un trapianto di tipo permanente (Anderson, 1961). Se queste osservazioni possono essere estese all'uomo, si conferma l'opinione sostenuta da alcuni Autori che in un soggetto che abbia ricevuto una dose di 1000 rad, la trasfusione di midollo omologo comporta un grave rischio (Mathé, 1961 b). In queste situazioni, è stato considerato tuttavia che la scelta si pone tra il rischio di comparsa di una malattia secondaria e l'esito fatale a breve scadenza se non si attua questa terapia.

In conclusione, quali siano i limiti di tolleranza del midollo omologo nell'uomo e l'importanza del terreno ospite in funzione della dose di irradiazione, non è noto. E' possibile che il trapianto sia più utile con le dosi alle quali si manifesta una soppressione dei poteri immunologici dell'ospite o forse anche con dosi inferiori e con minori quantità di cellule trasfuse in modo da ottenere un trapianto che possa essere rigettato tempestivamente (Anderson, 1961).

c) *Possibilità di influenzare altri effetti delle radiazioni.* — Sperimentalmente non sono note ancora efficaci possibilità di influenzare favorevolmente l'evoluzione del danno a carico del sistema nervoso, dell'apparato gastroenterico, delle gonadi, delle cellule pilifere e dell'epitelio corneale. Il trattamento è sintomatico. Nei pazienti jugoslavi, le trasfusioni di midollo omologo avrebbero mostrato effetti favorevoli anche sul decorso dei sintomi dell'apparato digerente (Jammet, 1961 c). Il trattamento delle lesioni cutanee non differisce da quello delle comuni questioni.

## 2. CONDOTTA DEL TRATTAMENTO.

Il trattamento dei colpiti da radiazioni non impone, in linea generale, problemi immediati tranne verosimilmente nel caso di soggetti esposti a dosi molto elevate di radiazioni. Nei primi giorni dopo l'esposizione, si procederà alla valutazione delle dosi assorbite e del numero dei colpiti. Si potrà così disporre dopo qualche giorno di una valutazione approssimata della situazione e quindi delle modalità da attuazione nella condotta del trattamento.

Nella « fase iniziale », di solito, un regime dietetico con scarsi residui e con liquidi a sufficienza, il riposo, la somministrazione di blandi sedativi possono essere utili. Se indicata, sarà istituita una accurata ispezione dei colpiti, dei viveri e dell'acqua, delle forniture sanitarie, dell'ambiente assieme alle relative misure di decontaminazione (Iadevaia e Bruzzese, 1963).

Nella « fase di latenza clinica », il trattamento si baserà essenzialmente su misure di carattere profilattico attraverso l'osservazione costante dei pazienti e il controllo delle condizioni igieniche dei colpiti e dell'ambiente. Nei pazienti giapponesi, uno dei più gravi problemi che si presentò nel periodo successivo all'esplosione, fu quello relativo allo smaltimento degli escreti che rappresentarono verosimilmente una fonte importante di inquinamento ambientale.

La degenza a letto non è necessaria. Per quanto riguarda lo sgombero, è stato suggerito che con dosi intorno a 150 R andrebbe trasferito il 50 per cento dei colpiti e, con dosi di 200 R il 100 per cento al più presto possibile. Lo sgombero dovrebbe essere immediato per il 100 per cento dei colpiti con

300 R e per quelli esposti a dosi superiori a 300 R, che gioveranno verosimilmente di un'utile terapia. L'esperienza fatta sui tecnici jugoslavi ha dimostrato che il periodo asintomatico è abbastanza lungo da permettere il trasporto in aereo dei soggetti colpiti anche a distanze notevoli dal luogo dell'incidente (Hurst e Coll., 1959; Auxier, 1961; Mathé, 1961 e); è dubbio però che il trasporto si sarebbe potuto o dovuto effettuare nei casi descritti da altri Autori (Shipman e Coll., 1961).

Allo stato attuale delle nostre conoscenze, è possibile che precauzioni asettiche ed antisettiche del tipo di quelle usate in alcuni Paesi per i pazienti trattati a scopo terapeutico con dosi massive di radiazioni (Tubiana e Coll., 1961), siano favorevoli al recupero dei colpiti da radiazioni. Il costo degli ambienti e le necessità di personale non sembrano proibitivi. Non sono note le possibilità di ottenere risultati analoghi con mezzi estemporanei come camere pieghevoli di plastica (Ferrebee, 1961), in particolare nel caso in cui non si possa effettuare il trasferimento in massa dei colpiti.

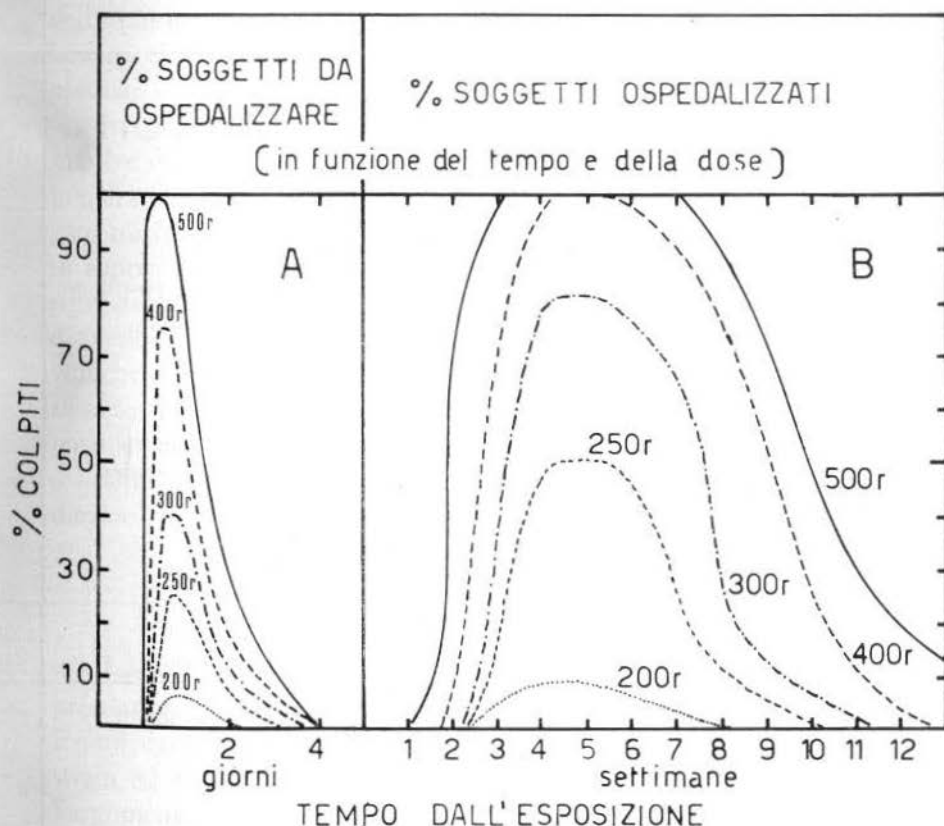


Fig. 8. - Numero presumibile dei soggetti abbisognevole di trattamento e durata del periodo di ricovero dopo esposizione a vari livelli di dose di irradiazione.



Con la comparsa dei sintomi della « fase critica », la degenza a letto è necessaria; l'ospedalizzazione in genere, si prolunga dalla terza settimana fino alla settima. Il numero dei soggetti abbinognevoli di trattamento ospedaliero e la durata del periodo di ricovero, in funzione della dose, sono riportati, secondo informazioni della letteratura, nella *Fig. 8*. L'alimentazione per via parenterale è di solito indicata in caso di complicazioni. La dieta sarà liquida e supplementata in modo intensivo con preparati polivitaminici. Ad esempio, con un totale di 2400 calorie circa al giorno: proteine, gr. 100-110; lipidi, gr. 50; carboidrati, gr. 340; sali inorganici, gr. 12; vitamine A, C, D, K e complesso B. Estratti epatici, corticosurrenali e alcuni aminoacidi come metionina e cisteina, possono essere utili e sono stati somministrati. Gli antibiotici più frequentemente somministrati sono: penicillina, streptomina, terramicina e, nel caso di manifestazioni gastro-enteriche, cloramfenicolo e preparati di poliassociazione; anche impiegate risultano le gammaglobuline. La somministrazione idrica deve essere abbondante (circa 3 litri al giorno); se la perdita di liquidi è notevole, è giustificato il mantenimento dell'equilibrio idro-salino e di quello acido-basico mediante terapia con soluzioni elettrolitiche adatte. Se necessario, si farà ricorso alle infusioni di plasma.

In presenza di manifestazioni emorragiche, sono indicate trasfusioni massive di piastrine (500-700 per  $10^9$  piastrine) o di sangue fresco e i comuni preparati antiemorragici; se si sviluppa uno stato di anemia, vanno impiegate trasfusioni di globuli rossi sedimentati (500-1000 cc) o di sangue intero in rapporto al grado dell'anemia. L'impiego dei prodotti naturali della trasfusione non va considerato come mezzo abituale di trattamento; la scarsa disponibilità e l'importanza vitale di questi prodotti in altre manifestazioni cliniche, ne consigliano l'uso nella misura e nelle situazioni strettamente necessarie. Nel caso in cui il decorso evolve fatalmente verso l'esito letale, si pone in discussione la trasfusione di midollo omologo.

Uno schema riassuntivo del trattamento generale delle lesioni da radiazioni, secondo le attuali conoscenze, è quello riportato nella *Tabella IV*.

#### CONCLUSIONI.

Le ricerche sperimentali e i risultati di osservazioni cliniche hanno approfondito le nostre conoscenze sulla prevenzione e sul trattamento delle lesioni da radiazioni. Le relazioni che esistono nell'uomo tra dose somministrata ed effetto osservato non sono ancora ben note. Le informazioni sull'argomento derivano da fonti diverse e le modalità dell'irradiazione non risultano sempre identiche o confrontabili, per cui le dosi calcolate in rad non sempre producono l'effetto presunto.

In linea generale, la diagnosi clinica di esposizione alle radiazioni è possibile anche in fase precoce; una stima soddisfacente della dose assorbita si ottiene dal complesso delle modificazioni rilevate con metodi biologici e dai dati ottenuti mediante impiego di adatti rilevatori fisici della dose.

Al presente non sono note sostanze capaci di prevenire o di rendere reversibili le lesioni che seguono nell'organismo umano all'esposizione alle radiazioni. Ciò non significa che ogni tentativo terapeutico sia inutile. Alcune misure preventive possono ridurre la dose assorbita; un opportuno trattamento generale e sintomatico può influenzare favorevolmente il quadro morboso e la mortalità dei colpiti con dosi di radiazioni relativamente elevate.

Un controllo medico generale è tutto quello che si richiede di solito per il trattamento di soggetti esposti a dosi di radiazione intorno o inferiori a 200-250 R; con dosi di radiazioni presumibilmente superiori a 2000 R, non si dispone al presente di mezzi efficaci per il trattamento delle lesioni: la terapia è sintomatica; con livelli di esposizione forse fino a 500 R, il trattamento con sangue intero fresco e antibiotici è verosimilmente sufficiente a salvare la maggior parte dei pazienti. Oltre questo limite, l'intervento attivo o di trapianto di midollo osseo sembra indicato.

Si è d'accordo che nessun tessuto emopoietico è preferibile nell'uomo a quello individuale o di gemello identico. Se si dispone di tale materiale non vi sono dubbi sull'utilità dell'impiego. Se sarà attuabile la conservazione di midollo osseo umano individuale prelevato per biopsia, la pratica potrà risultare utile in circostanze particolari come, ad esempio, nel caso di rischio previsto (astronauti, soggetti esposti a rischio professionale o appartenenti a squadre di decontaminazione). Non sembra che il metodo possa avere ampie possibilità di applicazione in caso di esposizione di intere popolazioni o di gruppi di esse, sia per quel che riguarda la volontarietà del prelievo che per quanto concerne gli ambienti e le modalità pratiche di conservazione del materiale prelevato.

Le presenti incertezze sulla reale utilità del trapianto di tessuto emopoietico omologo di adulto o di feto sono dovute alla possibilità di comparsa della malattia secondaria da trapianto e alla mancanza di conoscenze adeguate sui mezzi di prevenzione e di terapia di questa complicazione. La trasfusione di midollo omologo rimane una procedura di esperti che comporta notevoli rischi e giustifica la proposta avanzata da alcuni Autori sulla istituzione di centri per il trattamento e lo studio di soggetti affetti da aplasia del sistema emopoietico per cause accidentali o terapeutiche. E' verosimile che un trattamento con midollo osseo non sia attuabile in pratica su un gran numero di soggetti. L'avvicinamento dei pazienti più gravi ai familiari

potrebbe rendere possibile il prelievo di midollo osseo e, in ogni caso permettere una maggiore disponibilità di sangue fresco.

I seguenti punti riassumono l'indirizzo generale del trattamento: *a)* protezione del paziente dalle infezioni endogene ed esogene. Sotto questo riguardo è almeno sufficiente che i pazienti non ricevano più patogeni di quanto ne potrebbero ricevere permanendo in ambiente esterno; *b)* in presenza di segni di infezioni o quando le condizioni ambientali facciano supporre che sia probabile la comparsa di processi infettivi, quantità adeguate di antibiotici soprattutto se il paziente si trova nella fase critica della malattia; *c)* in caso di emorragie o di imminente pericolo di emorragia, trasfusioni di sangue fresco o di plasma ricco di piastrine, non oltre le quattro ore dal prelievo, usando recipienti ed accessori in plastica siliconata; *d)* terapia generale e sintomatica; *e)* consultazione con esperti per il trattamento di pazienti con grave e progressiva pancitopenia resistente al trattamento abituale.

#### RIASSUNTO

In questo rapporto vengono trattati alcuni argomenti inerenti alla prevenzione e alla terapia del danno da radiazioni ionizzanti nell'uomo. Le attuali possibilità di prevenire le lesioni che seguono all'irradiazione, sono brevemente analizzate sia dopo impiego di mezzi chimici che fisici e in fase di pianificazione del rischio di esposizione.

I problemi relativi alla diagnosi di esposizione, alla valutazione della dose assorbita e al numero dei colpiti sono brevemente esaminati e sono quindi esposte le varie modalità del trattamento in funzione dell'entità del danno biologico e delle attuali possibilità terapeutiche. Alcuni aspetti inerenti alla prevenzione, al trattamento, allo sgombero e alla ospedalizzazione dei colpiti sono analizzati e discussi nel caso di esposizione di un gran numero di soggetti.

#### BIBLIOGRAFIA

- ALBANO V., OLIVA L.: *Radiologia*, 11, 37, 1955.  
 AMBRUS C.M., AMOS S., AMOS B., SANDBERG A., WANG R., NETER E., AMBRUS J.L.: in *R.I.O.H.R.*, 1962, pag. 27.  
 AMBRUS J.L., AMBRUS C.M., STUTZMAN L., BACK N.: in *R.I.O.H.R.*, 1962, pag. 339.  
 ANDERSON D.R.: in *I.A.E.A. and W.H.O.*, 1961, pag. 363.  
 ANDREWS G.A., SITTERSON B.W., KRETCHMAR A.L., BRUCER M.: in *I.A.E.A. and W.H.O.*, 1961, pag. 27.  
 ARGHITTU C.: «Comunicazione tenuta alle V Riunioni Medico-Chirurgiche Internazionali - Giornate Mediche delle Forze Armate», Torino, 1965.  
 ASHWOOD-SMITH M.: *Int. J. Rad. Biol.*, 3, 41, 1961.  
 AUXIER J.A.: in *I.A.E.A. and W.H.O.*, 1961, pag. 141.  
 BACQ Z.M., ALEXANDER P.: «Fundamentals of radiobiology», 2ª ed., Pergamon Press, London, 1961.



- BALDINI G., FERRI L.: *Brit. J. Radiol.*, 30, 95, 1957.
- BANGHAM D.R., COTES P.M., HOBBS K.R., TEE D.E.H.: in *R.I.O.H.R.*, 1962, pag. 187.
- BEKKUM VAN D.W.: in *I.A.E.A. and W.H.O.*, 1961, pag. 293.
- BEKKUM VAN D.W.: in *R.I.O.H.R.*, 1962, pag. 84.
- BEKKUM VAN D.W., VOS O.: *Int. J. Rad. Biol.*, 3, 173, 1961.
- BEKKUM VAN D.W., PUTTEN VAN L.M., DE VRIES M.J., CROUCH B.G.: in *I.A.E.A. and W.H.O.*, 1961, pag. 361.
- BIAGINI C.: «Atti delle V Giornate Mediche della Sanità Militare-Esercito», Roma, 1965.
- BOHR D.F., RONDELL P.A., PALMER L.E., BETHELL F.H.: *Am. J. Physiol.*, 183, 335, 1955.
- BRIGGES J.B., LOUTIT J.F., MC KLEM H.J.: *Immunology*, 3, 195, 1960.
- BRUCER M., Ed.: «The Acute Radiation Syndrome. A Medical Report on the Y-12 Accident», June 16, 1958, Oak Ridge, Oak Ridge Inst. of Nuclear Studies, U.S.A.E.C., Drins-25, 1959.
- BRUZZESE E.: *Giorn. Med. Mil.*, 6, 579, 1964.
- BRUZZESE E., BONARELLI-RULLI F., GRECO G.: *Giorn. Med. Mil.*, 6, 695, 1964.
- COHEN J.A.: in *R.I.O.H.R.*, 1962, pag. 150.
- COHEN J.A., VOS O., BEKKUM VAN D.W.: *Adv. Rad.*, 134, 1956.
- COLE L.J., GARVER R.M.: *Am. J. Physiol.*, 200, 147, 1961.
- CONGDON C.C.: in *I.A.E.A. and W.H.O.*, 1961, pag. 407.
- CONGDON C.C.: *Ann. Rev. Med.*, 13, 203, 1962.
- CONGDON C.C., MAKINODAN T., GENGOZIAN N.: *J. Nat. Cancer Inst.*, 18, 603, 1957.
- CROUCH B.G., OVERMANN R.R.: *Blood*, 17, 444, 1961.
- CROUCH B.G., PUTTEN VAN L.M., BEKKUM VAN D.W., DE VRIES M.J.: *J. Nat. Cancer Inst.*, 27, 53, 1961.
- CRONKITE E.P., BOND V.P.: *U.S. Armed Forces Med. J.*, 11, 249, 1960.
- DEANOVIC Z., SUPEK Z., RANDIC M.: *Int. J. Rad. Biol.*, 7, 1, 1963.
- DE GIULI G.: *Nuntius Rad.*, 20, 231, 1954.
- DITZEL J.: *Radiation Res.*, 5, 694, 1962.
- DUPLAN J.F.: *C.R.Soc.Biol.*, Paris, 150, 948, 1956.
- EDELMANN A.: *Am. J. Physiol.*, 165, 57, 1951.
- FERREBEE J.W.: in *I.A.E.A. and W.H.O.*, 1961, pag. 410.
- FLIEDNER T.M. e Coll., 1961, cit. in KILLMAN e Coll., *I.A.E.A. and W.H.O.*, 1961, pag. 157.
- GENGOZIAN N., MAKINODAN T.: *Cancer Res.*, 17, 970, 1957.
- GERSTAER H.B.: School Aviation Medicine, U.S.A.F. report, 58-6, 1957.
- GERSTAER H.B.: *J.A.M.A.*, 168, 381, 1958.
- GERSTAER H.B.: *U.S. Armed Forces Med. J.*, 9, 313, 1958.
- GLASSTONE S.: «Effetti delle armi nucleari», Ediz. Italiane Roma, 1959.
- GOODMAN J.W., CONGDON C.C.: *Arch. Pathol.*, 72, 18, 1961.
- HEWITT H.B., WILSON C.W.: *Brit. J. Cancer*, 13, 69, 1959 (a); 13, 675, 1959 (b).
- HEMPELMANN L.H.: in *I.A.E.A. and W.H.O.*, 1961, pag. 49 (a); pag. 176 (b).
- HOWLAND J.W., INGRAM M., MERMAGEN H., HANSEN C.L.: in *I.A.E.A. and W.H.O.*, 1961, pag. 11.
- HURST G.S., RITCHIE R.H., SANDERS F.W., REINHARDT P.W., AUXIER J.A., WAGNER E.B., CALLIHAN A.D., MORGAN K.Z.: *Health Physic.*, 5, 179, 1961.
- IADAVAIA F., BRUZZESE E.: «Atti dell'Accademia Lanciaiana» - Roma, 1962-63, Fasc. II, 1964, pag. 98.



- INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY AND THE WORLD HEALTH ORGANIZATION (I.A.E.A. and W.H.O.): «Meeting on Diagnosis and Treatment of Acute Radiation Injury», Geneva, 17-21 Ottobre 1960, Ed. W.H.O., Geneva, 1961.
- JACOBSON L.O.: *Cancer Res.*, 12, 315, 1952.
- JACOBSON L.O., MARKS E.K., GASTON E.O., ROBSON M.J., ZIRKLE R.E.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 70, 740, 1949 (a).
- JACOBSON L.O., MARKS E.K., ROBSON M.J., GASTON E.O., ZIRKLE R.E.: *J. Lab. Clin. Med.*, 34, 1538, 1949 (b).
- JACOBSON L.O., SIMMONDS E.L., BETHARD W.F., MARKS E.K., ROBSON M.J.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 73, 455, 1950.
- JAMMET H.P.: in *I.A.E.A. and W.H.O.*, 1961, pag. 83 (a), pag. 404 (b), pag. 409 (c).
- KAY H.E.M., PLAYFAIR J.H.L., WOLFENDALE M.R., HOPPER P.K.: in *R.I.O.H.R.*, 1962, pag. 169.
- KATZ E.J., HASTERLIK R.J.: *J. Natl. Cancer Inst.*, 15, 1085, 1955.
- KILLMANN S.A.: in *I.A.E.A. and W.H.O.*, 1961, pag. 185.
- KILLMANN S.A., CRONKITE E.P., BOND V.P., FLIEDNER T.M.: in *I.A.E.A. and W.H.O.*, 1961, pag. 151.
- KURNICK N.B.: in *I.A.E.A. and W.H.O.*, 1961, pag. 309.
- KURNICK N.B.: in *R.I.O.H.R.*, 1962, pag. 289.
- LANCKER VAN J.L., WOLF R.C., MOWBRAY J.B.: in *R.I.O.H.R.*, 1962, pag. 431.
- LENGEROVA A.: *Nature*, 187, 160, 1960.
- LOEB E.: in *R.I.O.H.R.*, 1962, pag. 151.
- LOUIT J.F.: in *I.A.E.A. and W.H.O.*, 1961, pag. 393.
- MATHÉ G.: in *I.A.E.A. and W.H.O.*, 1961, pag. 179 (a), pag. 183 (b), pag. 191 (c), pag. 405 (d), pag. 408 (e).
- MATHÉ G. in *R.I.O.H.R.*, 1962, pag. 160 (a), pag. 355 (b).
- MATHÉ G., JAMMET H., PENDIC B., SCHWARZENBERG L., DUPLAN J.F., LATAJET R., LARRIERE M., KALIE D., DJUKIE Z.: *Rev. Fr. Etudes Clin. Biol.*, 4, 226, 1959.
- MATHÉ G., BERNARD J., DE VRIES M.J., SCHWARZENBERG L., LARRIEN M.J., LALANNE C.M., DUTREIX A., AMIEL J.L., SURMANT J.: *Revue Hématol.*, 15, 115, 1960.
- PENDIC B.: in *I.A.E.A. and W.H.O.*, 1961, pag. 67.
- PORTER K.A.: in *I.A.E.A. and W.H.O.*, 1961, pag. 329.
- PULCINELLI M.: «Prelevamento, conservazione e trasfusione del midollo osseo per fini terapeutici o sperimentali», C.A.M.E.N., S. Piero a Grado (Pisa), 1963.
- PUTTEN VAN L.M.: in *R.I.O.H.R.*, 1962, pag. 137.
- RADIOBIOLOGICAL INSTITUTE OF THE ORGANIZATION FOR HEALTH RESEARCH T.N.O. (R.I.O.H.R.): «Proceedings of the International Symposium on Bone Marrow Therapy and Chemical Protection in Irradiated Primates, Rijswijk, 15-18 Agosto, 1962, Ed. Krips, Rijswijk (The Netherlands), 1962.
- ROY LE G.V.: *Arch. Intern. Med.*, 86, 691, 1950.
- RUBINI J.R., CRONKITE E.P., BOND V.P., FLIEDNER T.M.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 100, 130, 1959.
- RUSANOV A.M.: in *I.A.E.A. and W.H.O.*, 1961, pag. 347.
- SCARPA G.: «Atti delle V Giornate Mediche della Sanità Militare-Esercito», Roma, 1965.
- SHIPMAN T.L., LUSHBAUGH C.C., PETERSEN D.F., LANGHAM W.H., HARRIS P.S., LAWRENCE J.N.: *J. Occup. Med.*, 3, 146, 1961.
- SORENSEN D.K., BOND V.P., CRONKITE E.P., PERMAN V.P.: *Radiation Res.*, 13, 669, 1960.

- THOMA G.E., WALD N.: *J. Occup. Med.*, 1, 421, 1959.
- TOCANTINS L.M.: in *I.A.E.A. and W.H.O.*, 1961, pag. 225.
- TRENTIN J.J.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 83, 98, 1956.
- TUBIANA N., LALANNE C.M., SURMONT J.: in *I.A.E.A. and W.H.O.*, 1961, pag. 237.
- VRIES DE M.J.: in *R.I.O.H.R.*, 1962, pag. 101.
- VRIES DE M.J., CROUCH B.G., PUTTEN VAN L.M., BEKKUM VAN D.W.: *J. Natl. Cancer Inst.*, 27, 67, 1961.
- VOGEL H.H. JR., JORDAN D.L., LESHER S.L., 1959, in *Martin J.H.* ed. «Radiation Biology», London, Butter Worths, pag. 221.
- WHIRTER Mc., 1961, cit. da WOODRUFF M.F.A. in *I.A.E.A. and W.H.O.*, 1961, pag. 407.
- WILLIAMS K.: in *I.A.E.A. and W.H.O.*, 1961, pag. 403.
- ZEDGENIDZE G.A.: in *I.A.E.A. and W.H.O.*, 1961, pag. 179.

SYMPOSIUM

su

## LESIONI DELL'OCCHIO

Moderatore: Prof. G. B. Bietti

Prof. G. B. Bietti: «Traumi oculari».

Ten. Col. Med. Dott. G. Carra: «Postumi ed aspetti medico-legali dei traumi oculari».



## TRAUMI OCULARI

Prof. G. B. Bietti

Sono grato alla Sanità Militare Italiana di avermi dato la possibilità di parlare, sia pure molto succintamente, di quelli che possono essere i traumi oculari di guerra e del loro trattamento con particolare riguardo a quelle che sono le prestazioni d'urgenza, prestazioni che possono essere richieste a qualsiasi Ufficiale Medico che si trovi di fronte ad un traumatizzato all'apparato oculare.

L'apparato oculare ha purtroppo il privilegio piuttosto triste di essere, fra gli organi del corpo umano, quello che dà un'incidenza di partecipazione ai traumi, particolarmente elevata. Questo è dovuto non soltanto alle condizioni di esposizione del viso agli agenti aggressivi, ma anche al fatto che delle lesioni minime, se riportate al livello della cute, diventano invece importantissime a carico dell'apparato oculare. Basta una abrasione corneale per ingenerare un grandissimo senso di fastidio, mentre invece le stesse abrasioni se interessanti la cute non sarebbero neppure percepite dal soldato colpito. Ora ci sono certe prestazioni di carattere oftalmologico le quali devono essere eseguite anche da un ufficiale medico non specialista e il suo intervento potrebbe qualche volta addirittura scongiurare delle perdite irreparabili della funzione visiva; questo vale, ad esempio, come vedremo più in là, nel caso di traumi perforanti per quello che concerne lo scongiurare il pericolo di infezione e per quelli che possono essere i traumatismi riferibili ad aggressivi chimici.

Quanto alle lesioni traumatiche dell'occhio e degli annessi oculari noi possiamo dividerle in quattro categorie: abbiamo anzitutto delle ferite propriamente dette delle palpebre, del globo oculare e degli annessi oculari (oltre alle palpebre) con o senza ritenzione di corpi estranei; poi vi sono le contusioni del globo oculare e dei tessuti vicini, inoltre ustioni di agenti fisici e lesioni da agenti chimici vari.

Quando ci troviamo di fronte a delle lesioni dell'apparato oculare dobbiamo pensare di orientarci nel modo come fare una selezione preliminare di questi soggetti, vale a dire c'è un primo gruppo di lesioni lievi trattabili nei reparti e ivi i militari possono essere mantenuti o se si tratta di civili sottoposti ad offese belliche questi possono essere rimandati alle loro occu-

pazioni a casa, sono questi i pazienti che vengono trattati a livello della zona di schieramento dei reparti. Poi vi è un secondo gruppo di oftalmolesi con lesioni di media gravità che sono curabili e trattenibili al posto di Pronto Soccorso o nell'area divisionale o nell'area di corpo d'armata per pochi giorni che possono essere immediatamente riutilizzabili in linea, cioè quelli della zona dei servizi di prima schiera.

E' opportuno, e credo che sia importante sottolinearlo, che si provveda a dotare questi centri, che non sono poi molto arretrati, ma anzi abbastanza avanzati, di oculisti i quali abbiano un compito di smistamento e un compito anche di effettuare un trattamento immediato di maggiore portata di quello che possa essere effettuato in primissima linea. Poi vi è un terzo gruppo di lesioni che sono le lesioni gravi che richiedono le cure chirurgiche o mediche protratte, immediate o tardive e queste evidentemente vanno riservate ai compiti di coloro che hanno responsabilità del trattamento oculistico nelle zone dei servizi di intendenza, e tutti sanno che questi sono già provvisti di oculisti come lo sono gli altri ospedali dell'interno del Paese (ospedali territoriali).

Una parola per quello che concerne l'opportunità e la modalità di sgombero dei pazienti che hanno delle lesioni oculari. Ho veduto che in quel manuale che è stato distribuito dalla NATO le lesioni oculari anche più gravi sono assegnate al terzo ordine di priorità dello sgombero. Questo è giusto se consideriamo la gravità di altre lesioni che vengono assegnate al primo e al secondo scaglione; ciò però sempre che sia possibile un soccorso d'urgenza in certi casi, soprattutto lesioni da aggressivi chimici, perché diversamente il grado di gravità deve essere ragionevolmente spostato al secondo posto o addirittura al primo.

Per quanto riguarda le varie modalità di sgombero è opportuno che l'ufficiale medico, si limiti ad applicare la fasciatura maneggiando il meno possibile le lesioni al posto di medicazione e provvedere subito a sgomberare. Si invita a non sgomberare a piedi i soggetti che abbiano delle lussazioni traumatiche del globo oculare, possibilmente coloro i quali presentano delle emorragie intraoculari in atto perché degli spostamenti anche modesti e degli sforzi anche modesti possono comportare un aggravamento di questa situazione. Da tenere comunque presente che nel campo oftalmologico non vi sono casi intrasportabili né vi sono delle ragionevoli limitazioni di distanza quindi non vi è un ostacolo a sgomberare questi feriti anche molto lontano dalla linea del fuoco quando queste zone possono garantire una efficiente assistenza, una efficiente terapia.

Vorrei sottolineare inoltre che lo sgombero per via aerea non offre delle controindicazioni; è però opportuno quando vi siano delle ferite perforanti del globo oculare di evitare delle brusche decompressioni e in questi casi

evidentemente sono preferibili degli aerei che abbiano una cabina pressurizzata perché gli squilibri di pressione comprensibilmente possono facilitare delle emorragie intraoculari, possono facilitare la comparsa di un distacco di retina, possono favorire la deiscenza di una ferita appena chiusa. Non vi sono però, malgrado ciò, inconvenienti per uno sgombero immediato a mezzo di elicotteri.

E adesso prendiamo in considerazione la linea di condotta da seguire nelle differenti lesioni che abbiamo elencato precedentemente. Anzitutto le ferite: queste ferite possono, e ve lo dirò subito, trovare anche un trattamento in posti di pronto soccorso molto avanzati naturalmente con delle diverse possibilità a seconda della gravità della ferita stessa. Procediamo dalle palpebre: se vi sono ferite palpebrali, le ferite palpebrali vanno trattate come delle ferite cutanee, avendo però l'accuratezza di suturare le lesioni palpebrali con maggior cura di quello che non avvenga in genere per le lesioni cutanee. Noi vediamo molte volte dei traumatizzati che sono stati portati in ospedali in seguito ad incidenti automobilistici i quali vengono da noi in secondo tempo e sono state suturate le loro ferite palpebrali, ma in modo tale che bisogna disfare quello che è stato fatto precedentemente per l'inaccuratezza che è stata posta nel compito della sutura. Da tenere presente l'opportunità, malgrado la sottigliezza delle palpebre, di fare delle suture a più strati, a due strati per esempio, quelle più profonde in catgut e quelle superficiali in seta. I casi gravi, naturalmente, quelli con avulsione semi-completa delle palpebre, vanno sgomberati, limitandosi così in genere ad un bendaggio unilaterale.

Per quello che riguarda le congiuntive: le ferite della congiuntiva anche se piuttosto estese di solito non richiedono una sutura a meno che queste ferite non siano vastissime; comunque per suturare una ferita congiuntivale è indispensabile, per poterlo fare bene, ricorrere alla istillazione di un anestetico, pantocaina al 2% (o altri anestetici). Invece è certamente compito di colui che vede per il primo un individuo la cui congiuntiva sia stata interessata da un trauma quello di rimuovere dei corpi estranei congiuntivali che possono essere della terra, delle pietre, dei frammenti vari di varia origine, vegetali, metallici, curando di esplorare bene i fornici e per fare ciò occorre, naturalmente, non solamente stirare in basso la palpebra inferiore, ma rovesciare anche la palpebra superiore, possibilmente con l'aiuto di un eversore se si ha a disposizione o se no semplicemente con un bastoncino di vetro o metallico, il quale consente di fare una doppia eversione. Per poter togliere questi corpi estranei si ricorre a dei lavaggi abbondanti, e poi si passa un batuffolo montato su un bastoncino di vetro di cotone o di garza in modo da allontanare dai fornici tutti i residui. Per fare ciò qualche volta è però necessario ricorrere ad una anestesia, sempre anestesia per istillazione.

ma dopo il paziente può essere rinviato, se non vi sono lesioni profonde, anche ai propri reparti, applicando delle pomate antibiotiche, eventualmente delle pomate cicatrizzanti, che si trovano nella cassetta di pronto soccorso oculistico, a base per lo più di olio di fegato di merluzzo, di aminoacidi, di clorofilla, xantopterina, pomate cicatrizzanti che vanno impiegate anche per le lesioni corneali.

Per quello che riguarda le vie lacrimali non vi è purtroppo nulla da fare dal punto di vista del trattamento d'urgenza e il compito non può essere che riservato all'oculista, il quale avrà anche un compito piuttosto delicato, per esempio la ricostruzione di un canalicolo lacrimale che sia stato inciso da una ferita è una cosa piuttosto seria e che è anche meritevole che venga fatto e viene fatto di solito oggi con delle intubazioni di materia plastica, in modo da ricostruire queste vie sottilissime la cui interruzione evidentemente provoca dei danni a carattere permanente che sono molto molesti. Fin qui le lesioni di annessi oculari.

Parliamo ora delle ferite del globo oculare le quali possono avere degli aspetti molteplici, possono essere superficiali, possono essere invece penetranti nello spessore con o senza ritenzione di corpi estranei. In questi casi, come in genere nei traumatismi oculari, è molto importante che il medico faccia un accurato interrogatorio del soggetto ferito, naturalmente se questi è in grado di rispondere, o di chi l'accompagna anche per stabilire se vi è stato un corpo estraneo e di che natura è il corpo estraneo che può essere penetrato nell'interno del globo oculare. Questo vale per le ferite di guerra come vale per ogni altra ferita di ordine industriale, di ordine artigianale. E' anche opportuno rilevare e registrare, sia pure grossolanamente, il visus del paziente: se percepisce la luce, se riesce a contare le dita o a leggere i caratteri di giornale.

Poi si procederà all'esame del globo avendo cura di non esercitare delle pressioni sulle palpebre, sul globo per non facilitare la deiscenza di ferite. Naturalmente il nostro primo esame si porta sulla cornea nella quale cornea possono essere indovati dei corpi estranei. Questi corpi estranei sono estremamente comuni e frequenti ed hanno una natura molto diversa; nel campo di ferite di guerra possono essere dei frammenti di pietre, metalli, frammenti di materiale di natura vegetale o anche di natura animale (pezzettini d'osso) comunque proiettati sull'occhio e possono essere ad una profondità varia, cioè essere molto superficiali o essere invece tanto profondi da pescare, per così dire, nella camera anteriore.

E' piuttosto importante ristabilire a che livello si trovi il corpo estraneo che può essere singolo naturalmente o può essere multiplo perchè se i corpi estranei sono superficiali conviene rimuoverli subito, cosa che si fa molto facilmente con dei mezzi anche rudimentali, basta avere un anestetico



cocaina al 2% da istillare un paio di volte ed un ago comune da siringa non eccessivamente appuntito, ma anzi un pochino smusso per asportare facilmente questo corpo estraneo; è del resto quello che avviene nel campo industriale dove ogni infermeria di fabbrica possiede degli aghi da corpi estranei per allontanare questi piccoli frammenti di schegge che vengono dalle mole smeriglio, dalle frese o da altro. Se invece il corpo estraneo è più profondo naturalmente è bene che il non specialista si astenga dal fare delle manovre che potrebbero perforare la cornea, potrebbero far cadere il corpo estraneo nell'interno della camera anteriore creando un problema che diversamente non esisteva. In tal caso conviene sgomberare il paziente più rapidamente possibile e allontanare in sede più idonea, dove cioè si trova l'oculista, il corpo estraneo stesso con delle manovre che richiedono evidentemente una conoscenza, una manualità che è propria dello specialista. Quando si sono tolti questi corpi estranei applicare antibiotici naturalmente cicatrizzanti e un bendaggio, e poi il paziente può essere tenuto a riposo, quel riposo relativo fino a che durano le molestie subbiettive del trauma e di quello che è conseguito per l'asportazione del corpo estraneo. Le molestie possono essere notevoli perché disepitelizzandosi la cornea si mettono allo scoperto i nervi corneali e quindi i più piccoli movimenti delle palpebre inducono a delle molestie subbiettive che non si riescono a tollerare con facilità. Questo vale anche per tutte le ferite corneali superficiali, le quali possono essere facilmente trattate anche dal non specialista con la semplice applicazione di antibiotici, di cicatrizzanti con bendaggio e col riposo, quel ragionevole riposo del quale parlavamo precedentemente.

Se uno si vuol rendere conto dell'esistenza di queste disepitelizzazioni può ricorrere all'istillazione di una sostanza colorante nel fornice congiuntivale. Quando l'epitelio corneale è integro la cornea non si colora, quando invece l'epitelio corneale è abraso la fluorescina o del bleu di metilene o altri coloranti che vengono utilizzati in biologia mostrano quanto vasta è quest'area dove l'epitelio è caduto.

Questi sono problemi di poco conto, ma di conto molto più serio sono invece le ferite perforanti del globo oculare.

Qui occorre una delicatezza del tutto particolare per quei motivi che dicevo precedentemente. E' opportuno anche rilevare digitalmente il tono oculare appoggiando i due indici sulla palpebra superiore e facendo guardare il paziente in basso, ciò per apprezzare la consistenza del globo la quale evidentemente quando c'è una ferita perforante, quando c'è una soluzione di continuo della parete, è bassa, si ha un'ipotonìa oculare che è indice di perforazione, perforazione che può essere anche non visibile. Quando ci si trova di fronte a una ferita perforante del globo oculare il medico non specialista

ha un compito di estrema importanza; di solito io chiedo ai miei studenti, che si sottopongono all'esame di oculistica, di dirmi come si comportano quando c'è una ferita perforante del globo oculare, quale la prestazione d'urgenza che il medico non specialista è tenuto a fare al suo paziente: tale prestazione consiste nella somministrazione generosa di antibiotici e di sulfamidici per via generale; soltanto con questa somministrazione precocissima si può evitare un'infezione del globo oculare, infezione facilissima a determinarsi. Voi sapete che il globo oculare è in fondo una specie di termostato, una camera chiusa, un germe all'interno di esso ha tutte le possibilità di svilupparsi e disgraziatamente, data la delicatezza di tessuti, se non si provvede subito a mettere questi germi in condizioni sfavorevoli di moltiplicazione, anche una successiva somministrazione di antibiotici molto potenti non potrà modificare situazioni irreversibili a carico della retina dell'uvea. Pertanto il compito di colui che vede una ferita perforante del globo oculare è la somministrazione per via generale, sottolineo per via generale, di antibiotici a largo spettro e di sulfamidici. Dico per via generale perché di solito si pensa che un ferito possa essere medicato con la semplice applicazione di una pomata o di un collirio antibiotico, questo può essere qualche cosa che noi facciamo in più della somministrazione per via generale, ma non l'unica cosa da fare perché questi antibiotici non possono penetrare così profondamente sino al punto dove è pervenuto il corpo estraneo e neanche direi nella camera anteriore soprattutto se dalla camera anteriore fuoriesce del liquido il quale allontana anche quelle piccole quantità di antibiotici che vi possono essere penetrate per via locale, invece per via generale questi antibiotici traversano la barriera ematofthalmica in misura diversa (ma qui non possiamo soffermarci su questo particolare) a seconda della loro struttura chimica, ma tuttavia generalmente in misura sufficiente a combattere l'infezione dai germi più comuni. Oltre ciò eventualmente, a seconda del tipo del traumatismo si farà un'iniezione antitetanica e si somministreranno gli antiemorragici. Non vi sono però, salvo quelle condizioni che ho esposte a proposito dello sgombero, dei problemi di emostasi nella prestazione d'urgenza oftalmologica come ci possono essere per altre ferite; comunque il paziente, dopo aver ricevuto queste prime prestazioni, va sgomberato e tenuto a riposo, possibilmente a riposo sdraiato a letto.

Raccomandiamo di non strafare in questi casi poiché le ferite oculari non richiedono in genere delle prestazioni d'urgenza salvo appunto il predetto trattamento antibiotico-sulfamidico.

Un esame più dettagliato sarà compito dell'oculista e così pure la terapia chirurgica, la quale sarà meglio che venga effettuata evidentemente nella seconda o terza zona date le degenze in genere lunghe che comportano le ferite penetranti del globo oculare.

Se vi sono schegge ritenute è compito dello specialista nella terza zona ospedali d'intendenza o territoriali di rimuovere, se possibile, queste schegge. Voi tutti sapete che il globo oculare ha delle cattive possibilità di tolleranza dei corpi estranei, le quali possibilità di tolleranza sono evidentemente diverse a seconda della diversa composizione del corpo estraneo stesso; sono ben tollerate, per esempio, le leghe d'alluminio, pure abbastanza ben tollerate le schegge di pietra ed anche i frammenti di vetro che possono venire da occhiali quando questi siano dei vetri che non contengono particolari sostanze come viene fatto talvolta nell'industria vetraria che possono diminuire la tolleranza stessa. Il piombo è anche tollerato bene, invece metalli che sono tollerati male sono il rame e composti a base di rame ed il ferro. Il rame soprattutto è un motivo di irritazioni notevoli del globo oculare e anche se vi sono schegge piccolissime di rame che siano penetrate nell'interno dell'occhio senza ledere molte strutture importanti, l'occhio resterà irritato per lungo tempo, anzi tende ad irritarsi sempre di più e va incontro a dei fenomeni di uveite che in definitiva, a meno che non si riesca a togliere questo corpo estraneo in maniera idonea, conducono alla perdita dell'occhio. Il togliere questi corpi estranei non magnetizzabili come può essere per esempio il rame, l'ottone, effettivamente è un compito molto arduo; ci sono sì dei mezzi oggi di localizzazione radiologica e di altro tipo per stabilire con esattezza in quale porzione del globo oculare sia indovata la scheggia che noi ricerchiamo, però dopo averla localizzata il toglierla è un problema che non è così facilmente risolvibile perché per andare a prendere questa minima scheggia si creano talvolta dei guasti tali che è peggio il fare qualche cosa di chirurgico che lasciare le cose come sono. Questo, nel caso del rame, è piuttosto difficile per quanto vi siano certi casi nei quali queste schegge si possono inglobare in qualche modo in un tessuto cicatriziale e possono essere meglio tollerate. Quando invece ci sono delle schegge magnetizzabili tipicamente di ferro, d'acciaio, di nichel allora voi tutti sapete che si può procedere all'estrazione dei corpi estranei stessi con una relativa facilità; questo però è compito evidentemente dell'oculista in zone molto arretrate, se questi corpi estranei restano, anche se molto piccoli, si va incontro ad un processo di ossidazione di questo materiale, e l'occhio, per così dire, si arrugginisce e va incontro a quella che si chiama una siderosi del globo oculare.

Questa impregnazione di ossido di ferro delle strutture nervose conduce a un decadimento della funzione visiva quindi è imperativo cercare di togliere il corpo estraneo stesso se no gli occhi sono perduti.

Vorrei dire anche due parole sul problema dell'oftalmia simpatica: è un problema il quale ha interessato gli eserciti da moltissimo tempo. Io ricordo che durante la I guerra mondiale i tedeschi erano fieri di non aver avuto nean-

che un caso di oftalmia simpatica in tutti i loro feriti durante il conflitto mondiale, questo però era dovuto al fatto che i tedeschi erano eccessivamente aggressivi non solamente dal punto di vista militare, ma direi anche dal punto di vista sanitario chirurgico; è certo che toglievano la maggior parte degli occhi feriti nei primi giorni dal trauma stesso.

E' bene che si sappia che l'oftalmia simpatica è un'affezione che esiste e che ha le sue temibili conseguenze, cioè si tratta, come ricorderete nei vostri studi universitari, di uveite che insorge in seguito ad un trauma che è particolarmente sentito se interessa il corpo ciliare, la quale uveite dopo un certo periodo di tempo che non è mai inferiore ai sette giorni, ma in generale non è inferiore nemmeno ai quattordici giorni e di solito non è superiore ai due mesi, è seguita da una uveite, con le medesime caratteristiche di quelle che si riscontrano al primo occhio e al secondo occhio. Questa uveite è molto seria perché interessa non soltanto il segmento anteriore ma anche il segmento posteriore e se non è tempestivamente arrestata porta alla perdita dell'occhio per fenomeni di atrofia.

Ora, a differenza di quello che è succeduto nell'esercito tedesco, nell'esercito italiano ci sono stati dei casi di uveite simpatica e ce ne sono direi anche in epoca a noi più vicina perché noi forse siamo più conservatori dei tedeschi in materia di enucleazioni del globo oculare. Per quello che riguarda l'eziologia di questa forma così strana voi sapete che si è passati naturalmente attraverso varie ipotesi; originariamente si pensò ad una interpretazione batterica cioè che l'individuo ferito sviluppasse una uveite provocata da un germe X penetrato nell'interno dell'occhio con il trauma o localizzatosi nell'interno dell'occhio in seguito a trauma stesso; si è poi pensato al bacillo tubercolare, ad un bacillo il quale circolando nel sangue venisse fissato dal trauma nell'occhio colpito e poi questo bacillo avendo acquistato delle capacità, delle affinità per la localizzazione nel tessuto uveale, rimesso in circolo si andava a localizzare nell'uvea al secondo occhio; poi è stata la volta dei virus, si è pensato anche qui alla penetrazione di un virus o alla fissazione di un virus nel primo occhio ed al suo passaggio al secondo o per via ematica, o per la via del chiasma lungo il nervo ottico.

In realtà dal punto di vista sperimentale si possono ottenere delle oftalmie simpatichiche per esempio col virus erpetico: se voi introducete il virus erpetico in un occhio di coniglio, nel corpo ciliare voi otterrete nel 20% dei casi una uveite erpetica (nell'altro occhio per una migrazione lungo il tronco del nervo ottico il chiasma e la discesa lungo il tronco del nervo ottico dall'altro lato) queste eventualità, pure se possibili dal punto di vista sperimentale, non sono forse altrettanto valide dal punto di vista clinico, per lo meno non si è potuto fornire, salvo casi eccezionali, la prova della presenza

di un virus in questi occhi. Questo vi dico per indicarvi che non possiamo fare nulla dal punto di vista della prevenzione dell'oftalmia simpatica applicando antibiotici o applicando sulfamidici o anche degli antivirali, quindi esula dal compito della prestazione d'urgenza quello di somministrare qualche cosa che possa prevenire l'oftalmia simpatica e l'interpretazione oggi che si tende a dare del processo è piuttosto quella allergica, cioè queste uveiti simpatiche sarebbero delle uveiti che vengono per una sensibilizzazione del secondo occhio al pigmento uveale che parte dal primo occhio che si disgrega in seguito ad uveite; cioè il processo uveitico mette in libertà del pigmento uveale, questo viene assorbito e sensibilizza il secondo occhio quando c'è una invasione ematica di questo materiale sensibilizzante che parte in seguito ad una riaccensione di un processo infiammatorio dal primo occhio, questo interessa il secondo occhio e si verifica una uveite.

E' una forma di autoallergia, un concetto che oggi si va diffondendo, non soltanto in oculistica; un concetto che è stato fatto recentemente oggetto di trattazione anche in un Simposio tenuto in un ospedale di Roma alcune settimane or sono il quale non investiva tanto il caso oculistico quanto campi extraoculari, comunque noi nel campo oculistico abbiamo probabilmente un tipico esempio di questo fenomeno nel processo di oftalmia simpatica. Per questa forma d'insorgenza e per la natura della forma stessa ho detto che non possiamo ricorrere a mezzi preventivi di somministrazione di antibiotici o comunque sostanze dotate di azione contro agenti infettivi, invece dobbiamo mettere in opera un'altra forma di profilassi che è quella della enucleazione precoce, ma come l'enucleazione non deve essere troppo tardiva così non deve essere neanche troppo precoce.

Questo è un discorso che va fatto naturalmente agli oculisti, non al medico generico, al medico pratico; dico questo soltanto per informarlo così dal punto di vista generale: non deve l'oculista precipitarsi a togliere il globo oculare ferito, comunque non lo deve togliere mai prima che siano trascorsi una decina di giorni dal traumatismo stesso perché prima di quella data non vi è pericolo che l'oftalmia simpatica insorga. Egli lo toglierà soltanto se il primo occhio manifesta delle condizioni di irritazione molto gravi, se il primo occhio è perduto irrimediabilmente, vale a dire se le lesioni sono tali da non far sperare che vi sia alcuna possibilità di recupero per questo occhio. Questo apprezzamento talvolta può essere difficile come l'esperienza dimostra, comunque questa enucleazione deve essere tempestiva ma non precipitosa.

Tengo a precisare il fatto che quando ci sono delle ferite le quali possono comportare il pericolo di un'oftalmia simpatica è bene provvedere all'enucleazione del bulbo oculare, vale a dire a togliere tutto il globo oculare e non limitarsi allo svuotamento del globo oculare stesso perché l'esperienza dimo-



stra come questi occhi di cui resta un moncone rappresentato dal nervo ottico e dalla sclera possono albergare ancora dei frammenti di tessuto uveale i quali diventano responsabili a loro volta dell'oftalmia simpatica, quindi enucleazione e non eviscerazione. L'eviscerazione può essere riservata solo a quegli occhi spappolati che possono capitare in primo momento e dei quali non vale la pena di attendere che passino una decina di giorni. Allora, prima che si instauri ogni stadio infiammatorio, l'eviscerazione può essere ancora indicata ma deve essere radicale, deve portar via tutto il pigmento, che questo pigmento rappresenta una spina che domani potrebbe sboccare in un'oftalmia simpatica.

Quando ci troviamo di fronte a delle ferite orbitarie qui la toilette non può essere che una toilette sommaria ed il paziente andrà sgomberato per accertamenti più approfonditi.

Veniamo adesso al capitolo delle contusioni: queste contusioni del globo oculare e degli annessi possono essere di vario grado, si va dalle modeste ecchimosi palpebrali a delle ferite da scoppio del globo oculare per rottura delle sue pareti in seguito alla compressione oppure a delle lesioni endoculari gravi che possono essere la lussazione del cristallino all'innanzi o all'indietro, aumento del tono oculare, ipotonia oculare, distacco retinico, ecc. Qui non c'è, dal punto di vista del medico pratico, da fare molto, se si tratta di ematomi delle parti esterne dell'occhio basta un bendaggio compressivo, se vi è un enfisema palpebrale vuol dire che vi è una comunicazione con le cavità nasali ed allora l'unica cosa da dire al paziente è quella di non soffiarsi il naso perché evidentemente aumenta questa raccolta di aria *sotto la cute, e cioè l'enfisema*.

I compiti in sostanza del trattamento che può essere molto complesso delle contusioni dall'operazione di distacco di retina all'estrazione del cristallino restano affidati all'oculista in zona molto arretrata.

Un altro capitolo è quello offerto dalle ustioni da agenti fisici le quali possono essere delle ustioni termiche anzitutto, le quali ustioni termiche se non sono troppo profonde sono in genere abbastanza ben tollerate dal globo oculare. Noi a volte vediamo individui i quali sono venuti a contatto con una sorgente surriscaldata, nella vita civile per esempio con un ferro da stiro, si vede la cornea porcellanea, bianca, ma dopo due giorni è perfettamente trasparente nel senso che l'occhio tollera bene queste ustioni termiche e delle quali del resto ci serviamo anche a scopo terapeutico fino a un certo punto; comunque bisogna rendersi conto della portata degli effetti di questa ustione termica esplorando il fornice congiuntivale, la cornea con anestetico e stabilire l'esistenza eventuale di corpi estranei incandescenti che siano rimasti indovati nella congiuntiva, nella cornea i quali andranno naturalmente allontanati con

un lavaggio o con asportazione con la sgorbia effettuando poi l'applicazione di antibiotici.

Quando queste ustioni sono dovute alla proiezione di fosforo bisogna provvedere immediatamente all'applicazione di solfato di rame al 5% per le lesioni cutanee e al  $\frac{1}{2}\%$  invece per il globo oculare; si forma così del fosfuro di rame che è inerte e che viene facilmente allontanato con dei lavaggi o anche dall'azione stessa delle lacrime, invece è controindicato l'uso di colliri oleosi nei quali colliri oleosi il fosforo si scioglie e quindi il danno risulta aggravato anzichè ridotto.

Vorrei ricordare che l'energia atomica è anche responsabile di ustioni termiche oculari superficiali e anche addirittura profonde nel senso che queste arrivano fino alla retina ma che interessano naturalmente le palpebre e la congiuntiva in misura anche notevole: sono ustioni di 2° e 3° grado.

Nel caso delle lesioni da energia atomica voi certo ricorderete anche che si possono osservare delle cataratte prodotte da neutroni, queste cataratte non sono di osservazione immediata, sono cataratte le quali si osservano a distanza invece di mesi o addirittura di molti anni che sono da mettere in parallelo con quelle che noi constatiamo quando esponiamo gli occhi ad un'azione indiscriminata dei raggi X. Questi agenti fisici hanno la proprietà di bloccare le mitosi dell'epitelio lenticolare, hanno un'azione spiccatamente antimitotica e questo si traduce col tempo in un opacamento del cristallino per l'impossibilità della formazione di nuove fibre lenticolari.

Quest'azione antimitotica, esplicita naturalmente in I grado da queste radiazioni ma naturalmente anche da sostanze antimitotiche che si danno anche a scopo terapeutico, (antiblastico) e anche esponendo dei ratti alla anossia diminuisce il numero delle mitosi. Questa è un'osservazione recente che sarà pubblicata sul Giornale fra poche settimane. Ora il trattamento in questi casi è un trattamento puramente sintomatico e noi certo non ci possiamo preoccupare in sede di primo intervento della possibilità della comparsa di una cataratta, però ci possiamo spiegare attraverso queste lesioni lenticolari del perché il paziente non abbia più una buona funzione visiva o l'abbia addirittura perduta.

Ci sono poi degli altri traumatismi, dei fototraumatismi che sono dovuti alle bombe al fosforo o con emissione di luci molto forti oppure ci sono di fototraumatismi che hanno un carattere particolare e sono quelli che sono stati descritti sia in individui i quali devono tenere una posizione obbligata maneggiando dei pezzi della contraerea col sole in faccia o quando devono sostenere un combattimento aereo appunto avendo il sole in una posizione obbligata, dovendo essi far fronte al velivolo nemico davanti a sé; per lo meno una volta questo succedeva; adesso probabilmente i combattimenti aerei si svolgono con

altre misure, altre distanze; comunque ancora nel secondo conflitto mondiale si sono descritte queste ustioni della macula, della retina le quali sono dovute al concentrarsi nella regione più sensibile della retina appunto di questi raggi calorifici che vengono da queste sorgenti che, nel caso del fototraumatismo degli aviatori o dei contraerei, sono dei raggi solari.

Questa è del resto la situazione che si verifica nelle eclissi. Ogni volta che ci sono delle eclissi c'è una piccola epidemia di bruciature della macula che deriva appunto dall'aver inavvertitamente osservato l'episodio dell'eclisse senza avere utilizzato uno schermo protettivo. Dal punto di vista del trattamento non c'è molto da fare: c'è da mettere questi pazienti a riposo con gli occhi bendati allo scuro e poi somministrare delle sostanze che possano avere una certa azione trofica sulla retina, ma questo non è compito certo di colui che per il primo vede questi soggetti.

Per concludere questa esposizione dobbiamo adesso ancora occuparci delle causticazioni chimiche. Queste, quando un individuo è sottoposto all'azione di un agente chimico, ci dobbiamo informare se si tratti di alcali o di acidi. Fin dal primo momento per poterci regolare si tenga presente che la prognosi è più seria nelle ustioni chimiche che nelle ustioni termiche e che gli effetti degli alcali sono più gravi di quelli che siano gli effetti da acidi. Gli acidi sulle regioni superficiali producono lesioni secche mentre invece per esempio sulla cornea, sulla congiuntiva, gli alcali danno delle lesioni umide, profonde che progrediscono, che non si risolvono immediatamente.

E' assolutamente indispensabile che coloro i quali devono esplicitare una opera di pronto soccorso siano dotati di quei mezzi che devono servire a combattere delle ustioni chimiche di questo genere e i mezzi diciamo più semplici sono delle soluzioni debolmente alcaline e delle soluzioni debolmente acide per praticare questi lavaggi. In effetti quando ci sarà un'ustione da acidi evidentemente si farà un lavaggio con degli alcali diluiti, per esempio il bicarbonato di sodio al 2%, viceversa quando ci sono delle lesioni da alcali si irigherà la congiuntiva con dell'acido acetico all'1, 2, 3, 5% o con dell'acido cloridrico diluito al 1/2 %. Dopo questo primo lavaggio del fornice congiuntivale, che provvederà anche ad allontanare i residui, si applicheranno le sostanze cicatrizzanti e gli antibiotici come di solito.

E' anche possibile, questo conviene ricordarlo, un trattamento chirurgico d'urgenza nella zona dei servizi di prima schiera o servizi d'intendenza se lo sgombero è immediato; cioè si possono fare delle plastiche precoci o altre manovre. Queste altre manovre consistono per esempio nell'incidere la congiuntiva, previa anestesia, tutt'intorno alla cornea. Perché si fa questo? Perché si accumula del liquido al disotto per l'edema congiuntivale notevole provocato dal traumatismo chimico e questo edema tossico è responsabile di



danno a carico della cornea; quindi fare un'apertura intorno alla cornea per far defluire questo liquido che si accumula e che provoca l'edema è un provvedimento utile. Inoltre si fanno degli innesti di mucosa.

L'esercito tedesco obbligava, non so a che livello, ma certo a livello ospedaliero, a fare immediatamente, nelle ustioni congiuntivali chimiche, degli innesti di mucosa labiale sulla congiuntiva, cioè portar via la parte necrotica della congiuntiva e sostituirla con un frammento di mucosa prelevata dalle labbra.

Si può anche prendere un pezzetto di congiuntiva dall'altro occhio se il traumatismo è stato unioculare e se la perdita di sostanza non è molto estesa.

Oggi si comincia a parlare anche di un'altra forma di prestazione d'urgenza nel caso di traumatismi di questo genere e precisamente di cheratoplastiche d'urgenza, cioè dei trapianti corneali d'urgenza. Naturalmente per fare questi trapianti corneali d'urgenza occorre servirsi di materiale che sia pronto, che sia a disposizione e questo materiale può essere oggi offerto da delle cornee conservate, delle cornee silico-disseccate o liofilizzate. Sono dei trapianti che non si fanno in genere a tutto spessore, che si fanno soltanto interessando i due terzi, i tre quarti dello spessore corneale e che mirano a sostituire la zona necrotica, con un pezzo di cornea che è trasparente anche se disseccata e che ha una funzione eminentemente tettonica.

Queste prestazioni d'urgenza per esempio sono comunissime in Russia, nell'esercito sovietico. Per quello che mi risultava personalmente da osservazioni fatte nell'Istituto di Odessa circa il 20% dei casi davano un risultato brillante con queste prestazioni precoci in individui traumatizzati soprattutto da causticazione da calce, da causticazione da alcali. Queste sono norme di carattere generale, ci sono norme di carattere speciale da seguire quando si possa identificare la natura dell'agente traumatizzante, così per esempio quando ci sono delle causticazioni da calce, le quali nel campo bellico non sono frequenti, ma possono tuttavia succedere per lo meno in individui che possono essere addetti a costruzioni od altro; allora si consiglia il lavaggio non con acqua perché il procedimento di spegnimento della calce è quello che è responsabile della sofferenza oculare, quindi lavando con dell'acqua se vi sono dei frammenti di calce viva che sono stati proiettati nell'occhio questo processo si aggrava; allora si preferisce di ricorrere a dei lavaggi con dello sciroppo di zucchero il quale dà luogo ad un saccarato di calcio che è insolubile e che viene eliminato, oppure si ricorre a dei lavaggi con delle sostanze che ci sono in tutti i nostri pronti soccorsi che sono il tartrato d'ammonio, il citrato di sodio, il versenato di sodio a concentrazioni diverse che sono dal 4 all'8, al 0,5% e che hanno il potere di sciogliere questi proteinati calcici che si formano.

Quando vi sono delle ustioni da composti arsenicali inorganici ed organici diremo tra un momento della lewisite, allora si consiglia l'applicazione di Bal, in pomata o in collirio; due della cosiddetta antilewisite di Bal, 2-3 di mecaptopropanolo al 5%, prestazione questa che dev'essere fatta subito, somministrazione che deve avvenire entro un periodo di mezz'ora se no il risultato che si può ottenere è nullo. Ci sono anche altri sali metallici che possono provocare delle ustioni, per esempio contro i sali d'argento si ricorre a delle istillazioni di cloruro di sodio che danno luogo alla formazione di cloruro d'argento se eliminati subito, quando sono in gioco dei sali di rame si ricorre alla istillazione di acetato di alluminio al 4% e di ioduro di potassio al 3,5% contro sali di piombo.

Due parole per concludere delle lesioni da tossici di guerra, delle diverse sostanze chimiche che possono essere impiegate a scopo bellico a noi interessano soprattutto quelle che possono provocare delle lesioni nervose convulsivanti, delle irritazioni cutanee tipo vescicanti e lacrimogene. Nel caso dei convulsivanti si può assistere ad una contrazione spiccatissima delle pupille con dei disturbi visivi. Qui è compito di chi osserva questi pazienti fin dal primo momento d'istillare un midriatico che è dell'atropina nei casi gravi o della semplice omatropina se i casi sono più lievi; i disturbi sono anche più seri se vi è una contaminazione oculare diretta, vale a dire se non si tratta di un evento che avviene per via generale ma per via locale.

Quanto agli irritanti cutanei che hanno azioni vescicanti questi sono come voi ben conoscete: iprite, azoto iprite, lewisite, prodotto organico d'argento e la fenildicloroarsina. Nel caso di lesioni da iprite e azoto iprite in vapori o in liquido istillare solfato di sodio saturo e sciroppo di zucchero, sono controindicate le istillazioni oleose. Anche qui applicare, come ho detto precedentemente, pomata o delle gocce di Bal, di British antilewisite al 5%. Nei casi più gravi ci può essere una reazione uveale e quindi anche l'istillazione di atropina trova la sua indicazione.

Nelle dicloroarsine anche applicazione rapida, pronta di Bal, di atropina e di antibiotici.

Quanto ad antibiotici e agli effetti protettivi futuri, quando vi sono lesioni da lacrimogeni che sono rappresentate da contatto con cloracetofenone o con cianuro di bromobenzile si farà un lavaggio abbondante, si istillerà del bisolfito bisodico al 0,4% in soluzione ipoglicerica, oppure si istillerà un collirio alla calamina.

Tutti questi soggetti devono essere trattati in maniera pronta, d'urgenza, già ai posti di primo soccorso ed eventualmente sgomberati se la gravità delle lesioni lo richiede.

Da quanto vi ho esposto penso che possiate aver tratto una sufficiente conoscenza di quanto sia utile e quanto sia importante che il medico pratico,

il medico generico, il non specialista abbia delle conoscenze di carattere oftalmologico che possono notevolmente contribuire a limitare le lesioni e a sollevare questi nostri pazienti che sono esposti a traumatismi che hanno non solo un effetto dannoso a distanza di tempo, ma che hanno anche una notevole azione depressiva al momento stesso del traumatismo per il timore dal quale questi pazienti sono invasi: dover perdere un bene inestimabile qual'è la visione.

DIREZIONE GENERALE SANITA' MILITARE

COLLEGIO MEDICO - LEGALE

Direttore: Gen. Med. Dott. G. RAGNI

CLINICA OCULISTICA DELL'UNIVERSITA' DI ROMA

Direttore: Prof. G. B. BIETTI

## POSTUMI ED ASPETTI MEDICO-LEGALI DEI TRAUMI OCULARI

Ten. Col. Med. Dott. G. Carra

Le lesioni traumatiche oculo-palpebrali di cui si è magistralmente occupato il chiarissimo prof. Bietti, lasciano frequentemente a guarigione avvenuta reliquati di ordine anatomico-funzionale con relativo danno visivo permanente. Sono specialmente i traumi perforanti del bulbo ad incidere maggiormente sulla funzione visiva fino alla abolizione di essa o addirittura a determinarne la perdita anatomica. Gli esiti dei traumi vengono così ad incidere sulla capacità lavorativa che, in campo pensionistico, è generica e non specifica e, trattandosi il più spesso di lesioni riportate in servizio e per causa di servizio di guerra (od ordinario), vengono indennizzate dallo Stato con le valutazioni regolate dalla legge 10.8.1950, n. 648.

Queste tabelle pensionistiche, come del resto anche quelle in uso in infortunistica civile, valutano il danno visivo sul parametro della riduzione del visus e cioè dell'acuità visiva centrale e della visione periferica (campo visivo). Il deficit visivo è la nota « sopra tutte dominante », ma occorre valutare anche le altre componenti funzionali, il senso cromatico, il senso luminoso ed il senso stereoscopico e soprattutto importanti, in traumatologia, le funzioni collaterali di movimento (dell'occhio e delle palpebre) e di protezione del bulbo. Vero è, infatti, che i deficit di tali funzioni incidono nella quasi totalità dei casi direttamente o indirettamente sulla funzione visiva, ma è anche vero che il perito va « orientato » circa i criteri valutativi relativi agli esiti di traumi interessanti gli annessi allorquando non esista un deficit della sensorialità funzionale (ad es. le cicatrici orbito-palpebrali con ectropion, lagofthmo, dacriocistiti, ecc ...).

Recentemente, nel corso di uno studio di aggiornamento della legge in vigore, sono state avanzate delle proposte aventi principalmente gli obbiettivi di facilitare l'applicazione delle tabelle con l'adozione del sistema decimale, di uniformarsi il più possibile alla tabella in uso nella infortunistica civile ed

in campo assicurativo, i cui tassi di validità sono anch'essi in corso di unificazione.

Sono ancora in uso, infatti, in pensionistica, le tavole Dewecher e Baroffio fondate sul principio di Snellen che pur possiedono indiscutibili vantaggi per il maggior frazionamento del visus nei suoi gradi più bassi.

L'esigenza della unificazione, d'altro canto, in campo nazionale ed internazionale è sempre più sentita nella nostra epoca, in cui gli scambi tra i diversi paesi vanno intensificandosi anche in previsione della situazione che si verrà a creare colla realizzazione del Mercato Comune. Nella riunione dell'Associazione Internazionale di Prevenzione Sociale a Dubrovnik (1957), nel Congresso Nazionale di Bruxelles (Hambresin 1958) e nel Convegno del 22 febbraio 1959 del Circolo Oftalmologico Romano organizzato dal prof. Bietti e dal prof. Gerin (relazione Wirth), furono poste solide basi alla soluzione di tale importante problema. Successivamente vi furono gli studi di Sabbatini, con definitive percentualizzazioni di Maione, anche in base alle risultanze dei lavori del Comitato Nazionale (Bietti, Croci, Tarducci, Giacomelli, Pastina) per la valutazione del danno oculare in responsabilità civile del 21.1.1962 e dei lavori del primo Convegno Nazionale di Oftalmologia tenutosi a Napoli nel maggio 1964, a Sassari nel dicembre 1964 (Maione - De Vincentis). Al quadro di classifica delle invalidità per riduzione della acuità visiva sono aggiunte alcune avvertenze relative alla valutazione degli altri parametri della funzione visiva, specialmente importanti in traumatologia oculare e particolarmente delle diplopie (Moro - Maione) e del danno agli annessi oculari.

Si è fatto doveroso cenno a questi importanti studi perché, come si è detto, il danno visivo da pregresso traumatismo trova il logico inquadramento nelle tabelle pensionistiche.

Elementi piuttosto interessanti, scaturiscono dall'esame dei referti oftalmici della C.M.P.G. e della C.M.O. per le pensioni ordinarie e dell'Istituto Ocularistico Italiano. Questi dati ci sono stati gentilmente forniti dal maggiore medico Federico Marchi per le pensioni di guerra e dal maggiore medico Tullio De Negri per le pensioni ordinarie e dal dott. Giacomo Modugno per l'Istituto Ocularistico Italiano.

*Per le pensioni di guerra.* Su 1200 affetti da malattie od imperfezioni oculari visitati nel 1964: 266 — pari al 22% — presentano postumi di traumatismo, tra cui 218 con lesioni monolaterali (= 81%); 94 sono i soggetti con anoftalmo monolaterale e 2 con anoftalmo bilaterale. In 136 casi (62%) è interessato l'O.D.

*Per le pensioni ordinarie.* Nel 1964 su 389 oculo-pazienti: 29 sono i traumatizzati (7%) e tra essi: 26 monolaterali (94%) di cui in 16 (58%) è interessato l'O.D.

Su mille schede dell'Istituto Ocularistico Italiano del 1964 riferentisi a soggetti con anoftalmo monolaterale: 400 (40%) riguardano soggetti affetti da perdita del bulbo a causa di eventi traumatici; in 220 casi è interessato l'O.D. (55%).

Trattavasi di esiti di ustioni da agenti fisici, da lesioni da agenti chimici, da azione contusiva, da proiettile di arma da fuoco, e, soprattutto, da esplosione (ordigni esplosivi, quali bombe a mano, bombe aeree, e di artiglieria terrestre, mine ecc. ...).

Quasi tutti i traumi erano perforanti ed interessavano in prevalenza la cornea (in accordo alle note statistiche di Roehmer, Moore, Cohn) ed in ordine decrescente il cristallino, l'uvea e la retina; raramente (3 casi) il nervo ottico, per la frattura cranica.

Per quanto riguarda gli annessi sono stati osservati 4 casi di oftalmoplegia totale e 4 di cicatrici retraenti palpebrali e della arcata orbitaria.

A proposito delle percentuali relative al servizio ordinario, si rileva che esse risultano leggermente più alte di quelle dell'infortunistica civile; infatti le lesioni traumatiche nella sfera visiva rappresentano in pensionistica ordinaria il 7% delle malattie oculari, mentre nell'infortunistica civile rappresentano il 5% (Ricchi).

Le statistiche dimostrano, poi, una notevolissima prevalenza delle lesioni monolaterali su quelle bilaterali, così come una discreta prevalenza delle lesioni dell'O.D. su quelle dell'O.S.; e ciò al contrario di quanto noto in infortunistica civile in cui si osserva spesso un maggior, se pur modesto, interessamento dell'O.S.

La singolare prevalenza delle lesioni traumatiche di guerra nell'O.D. risultante dai 2559 casi da noi esaminati, sarà oggetto di ulteriori indagini anche alla luce di più estese e numerose statistiche.

Giova, però, avanzare fin d'ora l'ipotesi che in combattimento o in esercitazione a fuoco, nell'imminenza del pericolo, il corpo è generalmente fermo in posizione prona con la faccia a terra. In tali condizioni i soggetti a dominanza oculare destra, che rappresentano la maggioranza, per usufruire soltanto dell'occhio direttore, scoprendosi nel contempo il meno possibile, sollevano generalmente la testa e la ruotano verso destra. Anche il lancio di una bomba a mano nei destrimani viene praticamente effettuato con questa stessa modalità. Una esplosione di ordigno bellico verificantesi in questi attimi interessa evidentemente l'emifronte e l'O.D.

In sostanza la prevalenza delle lesioni dell'O.D. in traumatologia di guerra è verosimilmente legata alla descritta posizione di difesa che il militare assume istintivamente in previsione di pericolo imminente; questo elemento il più spesso è assente in infortunistica dove l'evento lesivo è accidentale e non prevedibile.

Possiamo quindi concludere la nostra rapida rassegna circa gli attuali aspetti medico-legali delle lesioni oculari in relazione alla traumatologia di guerra con questa ipotesi non priva, qualora confermata, di un certo interesse clinico e dottrinario.





SYMPOSIUM

su

## LESIONI DELL'ORECCHIO

Moderatore: Prof. D. Filippo

Prof. D. Filippo: «Traumi della laringe e dell'orecchio esterno».

Dott. I. De Vincentiis, l. d.: «Traumi dell'orecchio medio ed interno».

Magg. Med. Dott. M. Satta: «Valutazione del danno acustico nel traumatizzato cranico».



## TRAUMI DELLA LARINGE E DELL'ORECCHIO ESTERNO

Prof. D. Filipo

### TRAUMI LARINGEI

Nei periodi bellici in particolare i traumi laringei sono spesso associati a gravi traumi del collo, del torace e dei distretti cefalici, e non di rado, il loro esito può essere mortale, sia per l'estensione del danno, sia per la mancanza di una tempestiva opera di soccorso.

D'altra parte i traumi laringei passano sovente inosservati, od inclusi nella classificazione generica di « traumi cervicali » nonostante la loro importanza fondamentale nell'instaurarsi di concatenazioni morbose ad esito letale.

In tempo di pace invece è più raro il riscontro di grandi traumi laringei, mentre sono di comune osservazione quelle lesioni che, in apparenza non preoccupanti, creano ad ogni modo particolari problemi di ordine terapeutico, prognostico e medico-legale.

La conoscenza medica dei traumi laringei è molto antica: Asclepiade in un caso di trauma laringeo effettuò la tracheotomia; Hubicat (1620) riferisce di aver salvato un traumatizzato laringeo con la tracheotomia; nel XVIII secolo Morgagni, Valsalva, ed altri, descrissero alcune fratture laringee.

In seguito altri Autori hanno raccolto dalla letteratura i casi riportati e dalle citazioni di Hunt (1866) relative a 26 casi si va a quelle di Duhram (1883) relative a 75 casi, a quelle di Sorensen e di Vitalba (1910) relative a 75 casi. Le citazioni quindi divennero sempre più numerose con l'andar del tempo e ciò non solo per l'aumento delle possibilità di trauma caratteristico dell'attuale sistema di vita, quanto anche per la sempre maggiore diffusione delle riviste e dell'interesse medico.

Oggi, con le nuove esperienze di vita e di lavoro le possibilità del verificarsi dei traumi laringei sono realmente aumentate e ciò si rileva anche dalla bibliografia degli ultimi dieci anni da noi consultata.

In linea generale i traumi laringei si realizzano per opera di forze fisiche che agiscono sulle regioni laterali ed anteriore del collo in corrispondenza della

superficie laringea esterna, ovvero, ma il caso è molto più raro, per azione lesiva endocavitaria.

Nelle lesioni laringee esterne assume notevole importanza l'interessamento più o meno cospicuo delle parti molli poiché esso può essere tale da comportare la formazione di un tramite fra l'esterno e lo scheletro laringeo.

L'esistenza o meno di una lesione di questo tipo consente di suddividere i traumi esterni in *chiusi ed aperti*.

Fra i traumi chiusi annoveriamo, in ordine di gravità: le contusioni, le lussazioni, le fratture.

Fra i traumi aperti consideriamo tutte le ferite da arma da fuoco, le ferite da punta e da taglio, le ferite da manovre operatorie, ecc.

I traumi laringei, chiusi od aperti, si riscontrano in genere associati a lesioni più complesse delle regioni cervicali.

Numerosi Autori hanno studiato le cause dei traumi laringei classificandole in varie maniere.

Tuttavia noi riteniamo che una classificazione completa ed aderente alla realtà non si possa ottenere data la estrema variabilità degli agenti vulneranti.

L'azione degli agenti traumatici può esercitarsi sulla laringe con un meccanismo diretto od indiretto, e in quest'ultimo caso l'interessamento della laringe è secondario.

In genere è il corpo contundente che colpisce la laringe; è però frequente anche l'evenienza che sia la laringe a battere su di un corpo fisso.

Talora le due evenienze si combinano ma il prevalere dell'una o dell'altra ha poca importanza sulla lesione risultante, la quale dipende in modo diretto da altri fattori.

Infatti il tipo e la entità della lesione oltre che con la forma e le dimensioni dell'agente lesivo sono in stretta relazione con la forza viva da cui questo è animato, dalla zona laringea colpita, e dallo stato di tensione o di rilassamento dei tessuti perilaringei al momento del trauma.

Molto si è discusso circa la frequenza dei traumi laringei e si è concluso per la loro rarità in quanto la loro incidenza è stata posta a confronto con quella dei traumi di tutte le altre parti dell'organismo. Ma, se teniamo conto dei numerosi traumi passati inosservati perché lievi o perché verificatisi assieme ad altri, e, se consideriamo la esigua estensione della regione laringea, possiamo affermare che la loro rarità è piuttosto relativa.

Sempre a proposito della relativa rarità di questi traumi riteniamo che debba essere ricordata la particolare posizione anatomo-funzionale dell'organo vocale.

Sappiamo infatti che la laringe è protetta posteriormente dalla colonna vertebrale, in alto dal cranio, in avanti ed in alto dalla sporgenza del mento, e soprattutto è protetta dalla elasticità delle sue connessioni.

Consideriamo ora separatamente le varie lesioni:

## A) TRAUMI ESTERNI CHIUSI

### 1. CONTUSIONI.

Sono prodotte da corpi smussi secondo i meccanismi accennati e possono essere lievi o gravi. La loro caratteristica è di non produrre in genere grossolane modificazioni morfologiche esterne, di non dare luogo ad enfisema od alla emissione di escreato ematico.

La lesione anatomico-patologica propria della contusione è la infiltrazione edematosa ed ematica che si manifesta nelle zone traumatizzate e che è tanto più imponente quanto più esse sono fornite di connettivo lasso.

Sedi preferenziali quindi degli ematomi post-traumatici nella laringe sono le aritenoidi e le bande ventricolari.

Da ciò la sintomatologia che può essere rappresentata da disfonia, dolore alla deglutizione e, nei casi più gravi, da accessi dispnoici.

Talora l'azione contusiva si riflette sul *ricorrente* o sulle sue terminazioni sia per un meccanismo di stiramento, sia per compressione diretta.

Si produce, in tali casi, uno stravasamento ematico nel neurilemma con conseguente dissociazione delle fibre e dal suo mancato od incompleto riassorbimento possono derivare paresi definitive o transitorie delle corde vocali.

Dobbiamo riconoscere quindi che l'elemento più importante della contusione è l'ematoma il quale organizzandosi, crea problemi di ordine chirurgico e medico-legale.

L'ematoma può essere unico o multiplo e, dopo la fase acuta, divenire l'unico responsabile di una stenosi respiratoria più o meno persistente.

In linea generale la contusione, per quanto esponga a dei rischi, non è una lesione grave di per se stessa, ma diviene grave se associata alle altre lesioni.

Occorre qui ricordare che l'ematoma laringeo, nella maggior parte dei casi, si forma pochi minuti dal trauma; tuttavia non possiamo ignorare l'esperienza di quegli AA. che hanno descritto ematomi laringei post-traumatici insorti all'improvviso anche a distanza di qualche giorno.

Da queste osservazioni discende infatti l'obbligo per il medico di tenere a riposo sotto osservazione ogni traumatizzato laringeo anche apparentemente non grave.

## 2. LUSSAZIONE.

Si configura questa lesione allorché, in seguito ad una azione traumatica, si produce un rilassamento od uno strappamento dei legamenti che fissano tra di loro le diverse parti della laringe e questa alle regioni vicine e vengano quindi alterati i vicendevoli rapporti delle relative strutture anatomiche.

Si va quindi dalla semplice lussazione di una o più articolazioni (crico-aritenoidea, crico-tiroidea); allo spostamento in toto dell'organo, detto dislocazione.

E' chiaro che il trauma deve agire con una certa energia, essere localizzato in determinati punti, verificarsi in coincidenza di particolari stati di contrazione muscolare.

Difficilmente però tutte queste evenienze si concretizzano contemporaneamente e per tale ragione difficilmente vengono alla nostra osservazione lussazioni pure e la pratica clinica dimostra che questo tipo di lesione si associa in genere alle fratture.

Il meccanismo di produzione di una lussazione è molto complesso ed in esso ha grande importanza la posizione della testa al momento del trauma o la presenza di violente ed incontrollate contrazioni dei muscoli del collo e può quindi avvenire che ad un'azione traumatica di lieve entità segua una lussazione grave.

La *sintomatologia* è quella iniziale delle contusioni, ma in questo caso vi si aggiungono le alterazioni spaziali delle varie parti dello scheletro laringeo fra di loro o della laringe in toto rispetto alle altre formazioni anatomiche.

E' chiaro che la *sintomatologia* pur essendo qualitativamente la stessa della contusione, è molto più pronunciata e grave.

E' descritto in letteratura un caso in cui la stenosi è scomparsa appena praticata la riduzione della dislocazione. Interessante è l'esame obbiettivo nella lussazione crico-aritenoidea perché, in questo caso, l'aritenoide interessata si presenta fluttuante.

*E' nostra opinione* che, accanto alle lussazioni vere e proprie, esistano sublussazioni silenti nelle quali la *sintomatologia* passa inosservata perché mascherata da quella contusiva più imponente.

Tipica a questo riguardo la sub-lussazione crico-aritenoidea, più frequente in realtà di quanto non si creda, e che non si manifesta come tale, piuttosto, come artrite crico-aritenoidea post-contusiva. Le cartilagini aritenoidee sono le prime ad urtare contro la colonna cervicale specie quando al trauma si associno inconsulti movimenti di difesa da parte di muscoli del collo.

Talora l'interessamento di questa articolazione si rileva alla laringoscopia di controllo quando, regredita la *sintomatologia* acuta, si osserva l'aritenoide

del lato interessato ipomobile per anchilosi della articolazione crico-aritenoidea.

### 3. FRATTURA.

E' la più grave delle lesioni da noi considerate ed è definita dalla discontinuazione o dalla frammentazione di una o più delle cartilagini costituenti lo scheletro della laringe. La frattura è sempre accompagnata da contusione e spesso anche da lussazione.

Nel *determinismo della frattura* agiscono due fondamentali fattori: la resistenza dello scheletro laringeo da una parte, l'intensità e la direzione della forza traumatizzante dall'altra.

Il primo fattore dipende *dall'età*, essendo noto che le cartilagini laringee, elastiche e flessibili negli individui giovani, si sclerotizzano e si ossificano con il passare degli anni. La *calcificazione* ha inizio nella cartilagine tiroidea, segue nella cricoide e, solo tardivamente, si realizza nelle aritenoidi e negli anelli tracheali; l'epiglottide è invece immune dai processi di calcificazione ed ossificazione perché appartiene al tipo di cartilagine fibrosa.

E' da ricordare inoltre che la resistenza delle cartilagini laringee può essere compromessa dalla preesistenza di processi infiammatori di lunga durata e da malattie debilitanti.

In conseguenza di quanto esposto le fratture laringee sono più frequenti negli anziani e le cartilagini più spesso interessate sono la tiroide e la cricoide. La frattura di quest'ultima cartilagine è particolarmente grave quando si verifica nel tratto che unisce l'anello al castone.

I frammenti fratturati possono rimanere in situ, ma è anche possibile che si spostino e si mobilizzino contribuendo a creare soluzioni di continuo della mucosa.

In presenza di *una frattura laringea* la *sintomatologia* delle contusioni e delle lussazioni si arricchisce di elementi costanti e tipici. *Tosse* con espettorazione ematica, talora imponente *dispnea* con evidenti rientramenti inspiratori al giugulo e rumore anch'esso respiratorio; *disfagia grave* spesso, con impossibilità di deglutire perfino i liquidi; *enfisema* sottocutaneo e, a volte, mediastinico; *dolore* vivo esacerbantesi alla pressione ed all'atto della fonazione; *disfonia* od afonia.

La palpazione permette di rilevare delle depressioni nei punti fratturati e, secondo alcuni AA. sarebbe possibile apprezzare una motilità dei frammenti «a tasto di pianoforte».

Talora le fratture sono multiple e comminute, realizzando il grave quadro dello schiacciamento della laringe.

## B) TRAUMI ESTERNI APERTI

Includiamo in questo capitolo qualsiasi trauma che, come abbiamo detto, abbia interessato la laringe dopo aver prodotto una soluzione di continuo nei tessuti molli soprastanti.

Anche qui le cause sono molteplici ed in genere si identificano con oggetti appuntiti o taglienti di varia natura. Talora però gli agenti traumatizzanti sono corpi smussi i quali, animati da una notevole forza, sfondano le parti molli raggiungendo la laringe.

La laringe, a sua volta, può essere interessata da una contusione semplice, oppure può essere lussata, o lesa direttamente ad altezze differenti, secondo la direzione seguita dall'agente traumatizzante. (Fig. 1).

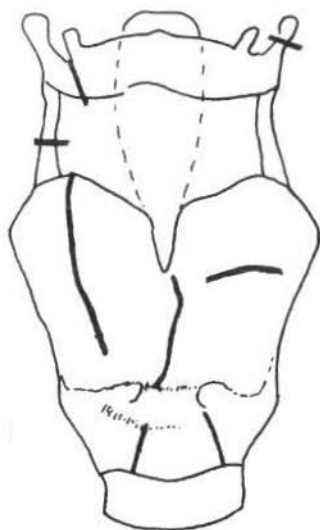


Fig. 1. - Frattura dello scudo tiroideo, della cricoide e dell'osso ioide.

Il complesso sintomatologico, lieve per i piccoli traumi, diviene ragguardevole per quelli estesi. A tutti i sintomi descritti precedentemente si aggiungono le ferite delle parti molli e quindi l'emorragia che può essere imponente.

Inoltre il quadro può essere reso drammatico da una inondazione polmonare o dal prodursi di uno stato di shock post-traumatico, post-emorragico od anche da una inibizione laringea riflessa vagale.

Da tutto questo ci si può rendere conto come questi traumi siano da considerare con molta serietà perché creano difficili problemi terapeutici.



Non è da credere che, superate le prime ore, si possa rimanere tranquilli: è infatti necessario tener presente la possibilità di complicanze più o meno tardive come l'enfisema mediastinico e la mediastinite.

La *traumatologia laringea* in guerra comprende inoltre lesioni che possono essere conseguenti ad altre cause e che non comportano necessariamente la presenza di una frattura.

Vanno infatti ricordate le ferite della regione cervicale da arma da taglio o da fuoco, che, oltre lo scheletro laringeo, possono interessare il *ricorrente* (con conseguente paralisi omolaterale della corda) e la *porzione cervicale dell'esofago*.

In questo ultimo caso è urgente procedere alla chiusura della breccia esofagea, alimentando il ferito con una sonda per via orale o nasale.

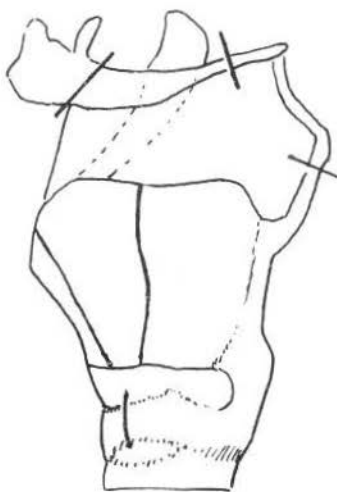


Fig. 2. - Veduta laterale delle fratture dell'osso ioide e delle cartilagini laringee.

A volte, sebbene raramente, ci si può trovare di fronte a traumi laringei da strangolamento anche in seguito ad incidenti bellici: solo una tempestiva ossigenazione per via tracheostomica può salvare questi feriti da morte certa.

Spesso, specie nei traumi di tutta la regione cervicale e negli strangolamenti, l'osso ioide può essere fratturato in uno o più punti. In tali casi la sintomatologia è rappresentata da emorragia faringea per lesione della mucosa, edema della epiglottide e della base della lingua.

Può essere necessaria la tracheotomia.

La *frattura dell'osso ioide*, in genere si risolve spontaneamente e solo raramente richiede l'intervento con rimozione dei frammenti ossei.

Non va dimenticato che il militare può andare incontro a lesioni endolaringee, soprattutto cordali, conseguenti a sforzi vocali con emorragia sottomucosa che, oltre a provocare disfonie, possono a volte indurre un certo grado di dispnea.

Alle lesioni endolaringee vanno ascritte anche tutte le alterazioni della mucosa faringo-laringea che sono indotte dalla ingestione di *caustici*, dall'aspirazione di gas *irritanti* e dalla esposizione a *radiazioni catodiche* od a *composti radicativi*; in tutti questi casi l'anatomia patologica è rappresentata da edema ed ulcerazione della mucosa con sintomatologia disfonica e dolorosa.

Molto opportuna in simili circostanze la somministrazione di *cortisonici* a forti dosi, di *antibiotici*, di *sedativi*, *antispatici*, etc.

Se occorre, la *tracheotomia*.

Le modificazioni strutturali endolaringee che seguono a queste alterazioni, sono molto gravi: in genere si formano cicatrici e sinechie che, oltre ad inutilizzare le corde vocali, provocano gravi ostacoli ad una sufficiente respirazione.

Il *trattamento* di queste lesioni verrà affrontato in un secondo tempo e si utilizzeranno le tecniche adatte di *laringofissura* e *laringostomia* per rendere pervio il lume laringeo.

Ottimi risultati si possono ottenere con il metodo di Mac-Naught Filippo consistente nell'aprire lo scudetto tiroideo lungo la rima di unione delle due ali; nell'asportare il tessuto cicatriziale e nel mettere «in loco» una lamina di tantalum che, oltre ad impedire la formazione di una nuova cicatrice, consentirà una epitelizzazione della mucosa laringea. La lamina sarà tolta, in genere, dopo 30-40 giorni.

Dovremo segnalare, per completezza, i traumi laringei provocati da interventi chirurgici, da incerte manovre di intubazione e di esplorazione e dall'attività di alcuni tipi di sport; questi però, esulano dal tema a noi affidato e ci sembra quindi sufficiente l'averlo ricordato.

La *diagnosi*, posta di volta in volta, in base ai segni esposti, si precisa sia attraverso l'esame laringoscopico, quando esso è possibile, sia attraverso i dati dell'indagine radiografica che non deve essere mai trascurata perché ci fornisce una esatta valutazione della estensione delle lesioni, specie nel caso dei traumi esterni chiusi.

Tra i vari *metodi radiografici* noi preferiamo ancora quelli diretti nelle incidenze più comuni: la laterale e la frontale, ed è la prima che di regola dà i migliori risultati. Nei casi più complessi ci serviamo naturalmente della indagine *stratigrafica*.

I *provvedimenti terapeutici* assumono aspetti diversi nei vari tipi di trauma. Essi si possono dividere in due gruppi:

1° - provvedimenti di urgenza che mirano a scongiurare un pericolo immediato per la vita del paziente;

2° - provvedimenti tardivi non di urgenza che tendono ad evitare le possibili complicazioni successive ed a riportare il traumatizzato nelle migliori condizioni funzionali.

Questi provvedimenti possono essere di ordine chirurgico o di ordine medico, oppure ambedue le terapie possono essere associate.

I *traumi lievi* si giovano di un trattamento combinato a base di antibiotici, per contrastare l'eventuale insorgenza di infezioni primarie o secondarie; di cortisonici a dosi antiflogistiche ed antiedematose; di antispastici per ostacolare fenomeni di contrattura della muscolatura liscia; di bechici per evitare che la esasperazione della tosse aggravi i fatti emorragici o favorisca lo instaurarsi di un enfisema; di un *collare* di ghiaccio al collo per attenuare le conseguenze dei processi flogistici.

In seguito ad un trattamento del genere i traumi classificabili come leggeri difficilmente creano preoccupazioni e finiscono per risolversi entro pochi giorni.

Quando però i traumi sono più gravi, sia per l'estensione delle lesioni che per l'imponenza della sintomatologia, la *prima terapia d'urgenza* mira a tre scopi fondamentali:

1° - assicurare un adeguato passaggio di aria;

2° - arrestare la emorragia;

3° - combattere lo stato di shock.

Mentre per i due ultimi fini si metteranno in opera tutti i provvedimenti noti alla medicina operatoria ed alla medicina generale, per il primo non si ritiene necessario ricorrere sistematicamente alla tracheotomia.

Secondo noi questo intervento dovrebbe essere limitato ai casi molto gravi e riteniamo che il miglior atteggiamento del medico a questo proposito sia quello di una attesa armata la quale permetta di riconoscere il momento in cui l'intervento si renda realmente necessario.

In genere la tracheotomia è stata praticata con relativa rarità, però siamo spesso riusciti a scongiurare il pericolo della stenosi respiratoria mediante l'impiego dei cortisonici, antispastici, etc.

Nella nostra pratica abbiamo potuto notare che le migliori risposte si sono ottenute negli individui che non avevano avuto un trattamento cortisonico e principalmente nei giovani. (A seconda dell'entità del trauma e delle alterazioni anatomico-patologiche).

Allorché vi sia l'indicazione la tracheotomia va eseguita immediatamente e praticata piuttosto bassa, onde evitare in un secondo tempo difficoltà per la decannulazione.

A prescindere poi dalla tracheotomia che sarà eseguita nei casi che la richiedono, a volte sarà necessario provvedere alla bronco aspirazione per la rimozione del sangue contenuto in trachea o nei bronchi, alla somministrazione di ossigeno, alla introduzione per via nasale, di un sondino in esofago per drenare, nutrire e prevenire una eventuale stenosi faringo-esofagea.

A questo punto riteniamo che sia utile enumerare le condizioni patologiche il cui verificarsi, indica che la tracheotomia non è ulteriormente procrastinabile:

- 1° - l'inondazione polmonare,
- 2° - la presenza di corpi estranei in laringe,
- 3° - il rumore inspiratorio e l'infossamento inspiratorio del giugulo, della fossa sopra claveare, degli spazi intercostali,
- 4° - l'aumento della frequenza del polso,
- 5° - l'ipertensione arteriosa conseguente a deficiente ossigenazione.

Naturalmente non sarà la presenza di uno solo dei predetti sintomi a porre indicazione della tracheotomia che invece sarà praticata solo quando si sia configurato un quadro clinico in cui molti dei sintomi citati abbiano parte grave e preponderante.

\* \* \*

La *terapia tardiva* dei traumi gravi mira a ricanalizzare il lume laringotracheale ed a tale scopo si ricorre, in genere, alla *laringostomia*. Le complicazioni dei traumi laringei possono essere come abbiamo detto, immediate o tardive e dipendono dal tipo della lesione e dalla sua estensione.

In passato si verificavano spesso complicazioni di ordine infettivo ma oggi, con l'impiego degli antibiotici, la situazione è radicalmente migliorata.

Più *temibili sono gli esiti tardivi* i quali sono rappresentati principalmente dalle stenosi cicatriziali e dai disturbi fonatori da paralisi muscolari o da anchilosi crico-aritenoidee.

Si può dire che ogni lesione traumatica laringea può dare una particolare stenosi, così che possiamo avere stenosi per saldature viziate di frammenti cartilaginei, per organizzazione degli ematomi, per cicatrici, etc.

Sono state compilate varie classificazioni delle stenosi laringee in base alla loro sede, forma o causa.

Ai fini terapeutici e prognostici noi terremo conto soltanto della classificazione che riunisce le stenosi cicatriziali in due grandi gruppi, mucosi e condrali, a seconda che lo scheletro cartilagineo sia o no interessato.

Da queste considerazioni si può dedurre che la prognosi « quo ad vitam » è molto migliorata negli ultimi decenni sia per i nuovi mezzi terapeutici a nostra disposizione, che per la più progredita tecnica operatoria.

Infatti prendendo in considerazione la mortalità conseguente a traumi laringei, si rileva che la percentuale di morte (specie per le fratture) scende dal 79% dei casi (1880) al 36% (1925) ed al 4% (1950).

Anche per la funzionalità dell'organo laringeo la prognosi è notevolmente migliorata, ma la completa « restitutio ad integrum » si ha soltanto nei casi lievi.

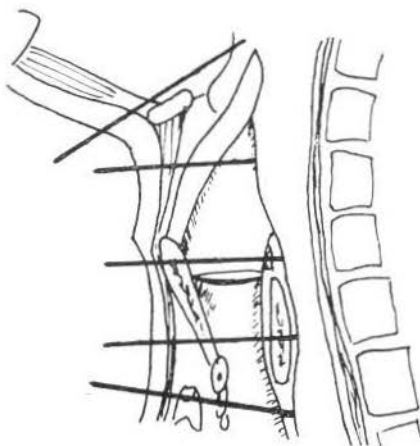


Fig. 3. - Ferite da arma bianca.

Si potrà in ogni caso tenere presente che la guarigione anatomica delle fratture delle cartilagini laringee si compie in 30-40 giorni, a meno che non intervengano complicazioni pericondritiche o si giunga alla necrosi dei frammenti cartilaginei.

Per quanto si riferisce agli esiti funzionali merita di essere ricordata la *disfonia dolorosa post-traumatica*.

Questa particolare sindrome si verifica dopo una lussazione crico-aritenoidea con versamento intra-articolare e dura molti mesi; in qualche caso è addirittura irreversibile.

\* \* \*

Il *rilievo medico-legale* delle lesioni poggia sulle nozioni già note ed esposte nei testi di medicina legale, alle quali si possono aggiungere i dati clinici descritti per ogni singola lesione.

Più difficile diventa invece la valutazione del danno che lo specialista deve elaborare per ragioni assicurative.

E' noto infatti che la Legge sugli infortuni non prende in genere in considerazione le lesioni della laringe e considera, genericamente, solo le lesioni che riducono il « lavoro proficuo » dell'infortunato.

Per tale ragione il perito, servendosi di criteri personali, deve portare l'attenzione più che alle alterazioni anatomiche, ai disturbi funzionali che da esse possono derivare.

La disfonia come sequela funzionale dei traumi laringei, può in determinati casi essere di grande importanza (oratori, insegnanti, cantanti, etc.) e diventare « inabilità permanente assoluta » mentre, nella restante maggioranza dei casi, assume valore relativo.

La *stenosi respiratoria* deve essere tenuta in gran conto perché concorre a diminuire la capacità lavorativa, poiché incide su di un apparato la cui funzionalità si ripercuote sullo stato di salute generale dell'infortunato.

Se a questo aggiungiamo i casi in cui l'infortunato è *diventato portatore permanente* di cannula tracheale per stenosi grave, ci rendiamo conto della necessità che la Legge crei criteri più discriminativi rispetto alle varie attività degli individui.

Poste queste considerazioni, il perito non deve affrettare una valutazione perché molti esiti sono imprevedibili sia nel senso positivo che negativo.

Tuttavia la migliorata prognosi ci consente oggi di guardare alla traumatologia laringea con maggiore tranquillità.

## TRAUMI DELL'ORECCHIO ESTERNO

Nella patologia di guerra i traumi dell'orecchio costituiscono un capitolo di notevole interesse sia per la frequenza con cui ricorrono, sia per il loro polimorfismo.

Le lesioni del padiglione auricolare possono essere provocate da agenti meccanici, fisici, chimici.

Gli agenti meccanici determinano contusioni e ferite e queste ultime si distinguono in ferite da punta, da taglio, lacero-contuse ed arma da fuoco. Quelle da punta sono determinate da strumenti acuminati che agiscono spostando eccentricamente i tessuti. In questi casi il danno anatomico è irrilevante e, se non intervengono complicanze settiche, si ottiene una rapida guarigione.

Le ferite da taglio sono determinate da oggetti o da strumenti la cui caratteristica è di avere margini sottili, taglienti; i bordi di tali lesioni appaiono regolari, netti, più o meno divaricati a seconda dell'estensione del taglio.

La cura di queste ferite non richiede tecniche particolari: bisogna praticare comunque una accurata disinfezione onde evitare le possibili complicanze settiche, che una volta insorte, porterebbero immancabilmente a gravi deformazioni.

Molto frequenti sono le ferite lacere o lacero-contuse; esse si producono quando la forza traumatica supera la resistenza del rivestimento cutaneo e lo interrompe nella sua continuità.

Queste lesioni si producono per distensione, strappamento, pestamento; hanno aspetto polimorfo, i bordi delle ferite sono irregolari, più o meno edematosi, ecchimotici.

La cura di queste ferite consiste nel praticare innanzitutto una accurata disinfezione, quindi nel regolarizzare i bordi e nel suturarli se la loro vitalità lo consente.

Le contusioni sono caratterizzate dal fatto che la cute per la sua maggiore elasticità e resistenza rimane integra, mentre le lesioni avvengono a carico dei tessuti sottostanti.

Nei casi lievi il danno si limita ai piccoli vasi del sottocutaneo in seguito alla cui rottura si ha la formazione di macchie ecchimotiche e di qualche piccola tumefazione; queste lesioni in genere vanno incontro a guarigione senza richiedere particolari cure. Quando il trauma è stato di una certa entità, o per particolari condizioni predisponenti del soggetto, si può avere la formazione di un otoematoma, cioè di un versamento tra pericondrio e cartilagine o tra pericondrio e pelle.

Il pericondrio del padiglione è, specie in corrispondenza della fossetta scafoidea e della piega tra elice ed antielice, unito saldamente alla pelle e scarsamente alla cartilagine; un agente traumatico che non riesca a superare la resistenza dei tessuti può per tale peculiarità anatomica, determinare uno scivolamento del pericondrio sulla cartilagine, in seguito al quale si ha rottura dei vasi e stravaso ematico.

La raccolta siero ematica che si viene a formare, nella maggioranza dei casi in corrispondenza della parte alta della faccia esterna del padiglione, si presenta come una tumefazione di colore rosso-violaceo, forma e dimensione variabili, superficie liscia; la consistenza è all'inizio pastosa, poi molle.

Mentre il trauma rappresenta il fattore determinante, i fattori predisponenti possono essere molteplici. Particolare importanza rivestono, a tale proposito, i disturbi vaso-motori, le diatesi emorragiche, gli stati di acrocianosi, e tutte le molteplici cause generali e locali che possono determinare una condizione di minorata resistenza.

Talvolta l'importanza dei fattori predisponenti può essere tale da condizionare la comparsa di un otoematoma in seguito ad un trauma di lievissima entità; sono spesso questi i casi in cui si parla di otoematoma spontaneo,



termine impreciso perché la condizione determinante è stata sempre un trauma che è passato inosservato per la sua scarsa entità.

La sintomatologia locale è limitata ad un senso di tensione, di fastidio, non di vero dolore, localizzata in corrispondenza del versamento; la comparsa del dolore indica l'insorgenza di fatti suppurativi; tale complicanza, sempre da temere, per le gravi deformità che ne residuano, si accompagna, oltre alla sintomatologia locale, caratteristica di ogni processo flogistico, ad una sintomatologia generale consistente in febbre, anoressia, cefalea.

Il trattamento dell'otoematoma deve essere logicamente adeguato alle caratteristiche del caso in esame. Se la formazione è di piccolo volume basterà praticare degli impacchi freddi ed una leggera compressione; quando invece le dimensioni sono notevoli si può ottenere lo svuotamento della sacca, sia aspirando con una siringa, sia eseguendo una resezione fenestrata (Howard), o resezioni multiple della pelle e del pericondrio attraverso cui si praticherà il curettage della cartilagine necrosata.

In tutte le lesioni del padiglione, la terapia antibiotica deve essere praticata generalmente (specie con antibiotici per germi Gram-negativi) per evitare l'instaurarsi di processi pericondritici che portano a deformanti retrazioni del padiglione auricolare.

Le lesioni da agenti fisici sono in genere dovute ad un eccesso di calore o di freddo, oppure a corrente elettrica, raggi X, radium. Ne conseguiranno lesioni anatomo-patologiche di interesse dermatologico, ma l'otoiatra non deve dimenticare un pronto intervento che consisterà nella somministrazione di cortisonici, antibiotici e pomate vitaminiche.

Le lesioni del condotto uditivo esterno possono conseguire a traumi diretti od indiretti. Particolarmente gravi sono le lesioni da arma da fuoco che, in genere non sono limitate al solo condotto e comportano una grave compromissione dell'orecchio medio ed interno.



## TRAUMI DELL'ORECCHIO MEDIO ED INTERNO

Dott. I. De Vincentiis, l. d.

Queste lesioni si accompagnano ad una sintomatologia generale e ad una sintomatologia locale la cui entità sarà logicamente in relazione con il danno anatomico.

Il ferito, a volte, cade bruscamente, perde la conoscenza, respira a fatica, presenta alterazioni funzionali della vita vegetativa, abolizione della sensibilità, della motilità e della maggior parte dei riflessi; in altri casi invece può mantenere un perfetto controllo delle proprie facoltà. Sintomo costante è la otorragia che si può accompagnare a scolo di liquido cefalo-rachidiano (lacerazione delle meningi) ed a paralisi del facciale.

L'otorragia generalmente è immediata e generosa; sono stati comunque descritti dei casi in cui essa mancava od era inizialmente modesta perché il condotto risultava parzialmente o totalmente occluso dal proiettile. La paralisi del facciale, invece, quando è presente, insorge dopo un certo tempo, da uno a dieci giorni circa, perché dovuta, nella massima parte dei casi, non a lesione traumatica del nervo ma a complicanze flogistiche.

Poiché il trauma determina spesso una lesione dell'orecchio medio e dell'orecchio interno, si avranno disturbi uditivi e vestibolari. Se vi è interessamento del solo orecchio medio residuerà una sordità di trasmissione mentre le vertigini, presenti all'inizio per la commozione labirintica, potranno in seguito scomparire.

Quando invece vi è un interessamento dell'orecchio interno si avrà una sordità permanente più o meno totale ed una sindrome vestibolare che può portare all'esclusione della funzione del labirinto interessato.

A tale proposito sarà bene ricordare che la sintomatologia labirintica sarà presente fin quando il labirinto interessato sarà funzionante. Quando invece questo sarà distrutto tutta la sintomatologia regredirà nel periodo di 14-21 giorni per il fenomeno della compensazione labirintica dei nuclei vestibolari omolaterali. Gli esiti della commozione labirintica potranno invece permanere a lungo (anche tre anni), finché il labirinto è in sofferenza, ma non è distrutto.

All'esame otoscopico il condotto apparirà notevolmente ridotto di calibro per la tumefazione e le ecchimosi delle sue pareti; nel lume si potranno apprezzare coaguli, lembi di tessuto; a volte lo stesso proiettile.

La ferita è raramente rilevabile; quando lo è, si presenta con margini brunastri, abbastanza regolari, forma lineare, dimensioni più piccole del proiettile. La membrana del timpano, sempre interessata, può presentare aspetti diversi a seconda che la lesione sia stata determinata direttamente dal proiettile o indirettamente, con meccanismo di compressione.

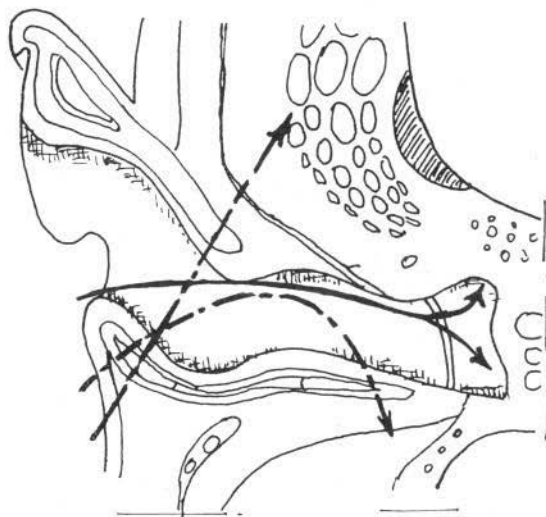


Fig. 1. - Traiettorie di un proiettile che entra nel condotto urtando la parete postero-superiore del condotto.

Nel primo caso si avrà presenza di un'ampia ed irregolare perforazione o distruzione completa della membrana, nel secondo caso la lacerazione è limitata alla periferia.

Queste lesioni possono dar luogo a varie complicanze che, per il modo con cui si sono instaurate, possiamo distinguere in due grandi gruppi: meccaniche ed infettive.

Tra le complicazioni di origine meccanica ricordiamo le contusioni cerebrali e gli ematomi che conseguono alla rottura dei vasi intracranici. Quando il trauma interessa l'articolazione temporomandibolare o la sua capsula si può determinare una anchilosì.

Le complicanze infettive consistono in: meningiti, encefaliti, ascessi encefalici, otiti, parotiti.

La compromissione della parotide è caratterizzata dalla comparsa del dolore, trisma e tumefazione pretragica.

Le lesioni isolate della membrana timpanica sono rare quando l'agente traumatico è un proiettile, una scheggia od un oggetto contundente; più frequenti quando la causa traumatizzante è rappresentata da uno spostamento d'aria conseguente ad esplosione.

La sintomatologia consiste in dolore, che può essere anche violentissimo ed accompagnarsi a perdita della coscienza, ronzii, ipoacusia. L'emorragia a volte manca.

#### FRATTURE DELLA ROCCA.

Le fratture della rocca compaiono spesso in seguito a trauma cranico chiuso. In tali circostanze la rima di frattura può essere longitudinale (o parallela all'area della rocca), trasversale, obliqua e dell'apice della rocca. In tutti i casi il labirinto ed i nervi della rocca (VII e VIII prevalentemente) sono interessati. La lesione labirintica può essere circoscritta e diffusa a seconda che venga interessato il labirinto posteriore, l'anteriore od ambedue contemporaneamente.

Ovviamente la sintomatologia sarà in rapporto alla sede della lesione per cui potremo avere ipoacusia ed acufeni nei traumi anteriori; vertigine e nistagmo in quelli posteriori; la sindrome sarà completa se la rima di frattura

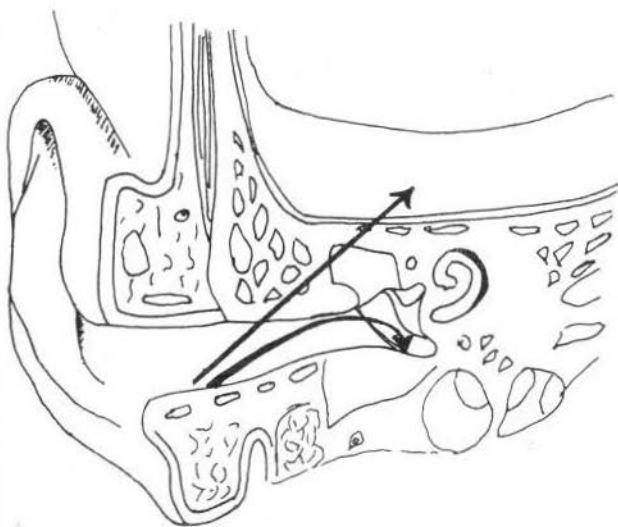


Fig. 2. - Traiettorie di un proiettile diretto verso l'alto e che, per la forza di penetrazione, supera la resistenza opposta dalla parete ossea postero-superiore del condotto.

interessa tutto il labirinto. Potranno comparire anche paralisi del VII e, a volte, interessamento del V e del VI.

Il meccanismo con cui si vengono a determinare è molto vario; talvolta l'agente traumatico agisce sulla regione temporo-parietale o sull'occipitale o sull'auricolo-mastoidea; tal'altra è il cranio che va ad urtare contro una superficie dura; od è la forza traumatica che agisce per compressione. In questi casi la sede della lesione coincide con un punto di applicazione della forza: le fratture avvengono per causa diretta; quando invece la frattura avviene in una zona distante dal punto dove ha agito la forza (caduta sul mento, sulle ginocchia, sull'ischio) si parla di frattura per causa indiretta.

A volte il trauma cranico non è molto violento e può conseguire ad esso solamente una commozione labirintica che si manifesterà con vertigini, nausea ed ipoacusia.

Se invece la lesione della rocca è associata a quella del condotto, della cassa e dell'orecchio interno, la sintomatologia sarà quanto mai importante. Possono infatti essere presenti i seguenti sintomi associati od isolati:

- 1° - commozione cerebrale,
- 2° - commozione labirintica,
- 3° - otorragia,
- 4° - liquorragea,
- 5° - fuoriuscita di sostanza cerebrale dal condotto,
- 6° - paralisi del VII paio di nervi cranici,
- 7° - eventuale paralisi di altri nervi cranici.

La terapia dei traumi dell'orecchio sarà diversa a seconda che sia o non interessata la rocca e quindi l'orecchio interno.

Nelle lesioni del condotto e della cassa saranno sufficienti la detersione della ferita, la rimozione di schegge e di frammenti oltre ad una intensa terapia antibiotica per evitare le infezioni.

Quando alle lesioni esterne si associa una sindrome labirintica la terapia sarà più accurata.

Il ferito dovrà essere posto in assoluto riposo per 48 ore; l'otorragia e la liquorragea non vanno trattate energicamente: un tamponamento pesante può provocare lesioni endocraniche conseguenti a nuove strade che il sangue od il liquor possono prendere quando trovano occluso il condotto. La testa del ferito sarà ruotata dal lato sano. Nell'orecchio saranno introdotte garze medicate con adrenalina all'1%. Gli antibiotici in questa prima fase non saranno usati per uso topico ma per via generale. Utili gli antiemorragici ed i sedativi.

Se la commozione labirintica è violenta, combattere la vertigine con Vit. B6 (Xanturenasi, Co - xanturenasi), neuroplegici, ecc.

Possono essere utilizzati anche antivertiginosi del tipo Torecan ed Antemesyl.

Successivamente, trascorse le 48 ore, si esplorerà il condotto senza rimuovere gli eventuali coaguli: nel caso questi fossero di notevole entità bisognerà attendere anche 8-10 giorni.

Se è presente la paralisi del facciale, saranno utilizzati i cortisonici nella speranza che la lesione sia legata ad un edema del perinervio e non ad una frattura della rocca con conseguente lesione del facciale.

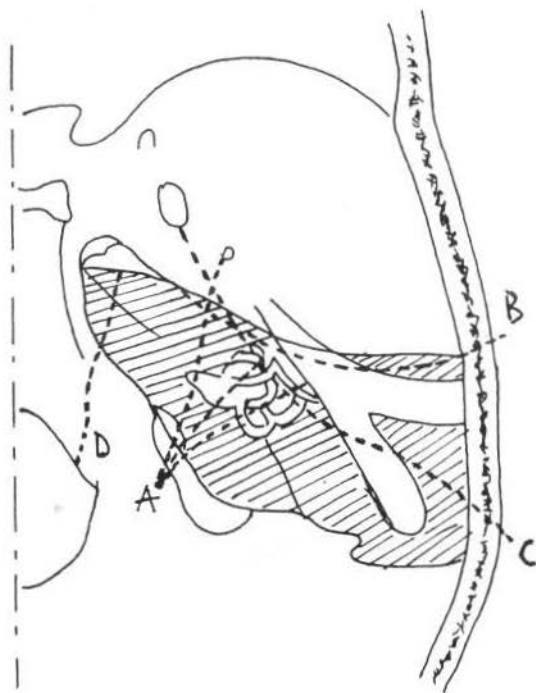


Fig. 3. - A: Frattura trasversale; B: Frattura longitudinale;  
C: Frattura obliqua; D: Frattura della punta.

Le ecchimosi mastoidee vanno sorvegliate ed aspirate solo nel caso che si siano infettate. Quando saranno trascorsi 5-6 giorni dal trauma si sottoporrà il ferito ad una accurata indagine radiologica utilizzando le proiezioni di Stenwers, Schuller, Chaussé, e Rumstrom per evidenziare non solo le fratture della rocca, ma anche eventuali microfratture della capsula labirintica.

In definitiva, dopo i primi immediati interventi terapeutici consistenti nell'evitare complicanze settiche e nel mitigare la sofferenza del ferito, la nostra condotta deve essere di attesa per una esatta diagnosi topografica della

lesione onde cercare di ridurre al minimo i gravi postumi funzionali che in genere conseguono a questi traumi.

## TRAUMA ACUSTICO

Fin dal 500 con il diffondersi delle armi da fuoco si cominciò a notare come gli artiglieri venissero colpiti da sordità e come tale lesione fosse in rapporto con il rumore e lo spostamento d'aria provocata dallo scoppio; infatti Ambroise Baré scriveva: « Ainsi qu'on voit souvent les cannonniers perdre l'ouye tirant les grosses pièces pour la grande agitation de l'air, qui rompt la dite membrane et renverse les dits osselets du lieu naturel... ».

In tempi più recenti la letteratura si è arricchita di argomenti ed il fenomeno è stato studiato sotto un profilo più rigorosamente scientifico.

Attualmente noi sappiamo che la lesione da trauma acustico si esplica, a livello dell'orecchio, principalmente mediante due meccanismi differenti: 1) lo spostamento d'aria dovuto alla esplosione, 2) l'onda sonora generata dall'esplosione stessa.

Sono stati anche messi in evidenza alcuni meccanismi di difesa che l'orecchio è in grado di mettere in atto per proteggersi dai rumori eccessivi. Purtuttavia questi meccanismi, che si basano soprattutto sui movimenti di tensione e di rilasciamento del complesso timpano-ossiculare, non possono essere utilizzati quando, per la subitanità e la violenza del trauma, non vi è la possibilità dello scatenamento dell'arco riflesso ed il meccanismo di difesa stesso è insufficiente.

Stante la formula generale di risposta agli stimoli  $R = K(I.T)$  è interessante notare come nel trauma acustico in parola la risposta  $R$  è elevata in quanto, pur essendo il tempo  $T$  del tutto trascurabile, l'intensità  $I$  è molto notevole.

Come sono due i meccanismi mediante i quali si esplica la lesione da trauma acustico, analogamente le lesioni anatomo patologiche riportate dall'organo dell'udito possono essere riferite alcune allo spostamento d'aria, altre all'onda sonora e si sommano in vario modo a seconda della prevalenza dell'una sull'altra.

I danni dovuti allo spostamento d'aria sono lesioni rapportabili a vero e proprio trauma meccanico e sono reperibili sia a livello della M.T. che a livello dell'O.M. e a livello dell'orecchio interno.

A livello della M.T. si reperiscono edema, ed alle volte, addirittura rottura della membrana stessa con eventuale conseguente otite media secondaria da passaggio di germi nella cassa.

A livello della cassa si possono notare edema, disinserzione o frattura della catena degli ossicini, versamento o soffiuzione emorragica.

Anche a livello dell'orecchio interno le lesioni dovute allo spostamento d'aria sono di tipo edematoso per lo più reversibile conseguenti a vera e propria contusione.

Tali lesioni sono riferibili all'onda positiva dello spostamento d'aria o, analogamente alle lesioni a livello dei visceri, all'onda negativa di reflusso.

I danni rapportabili all'abnorme stimolo acustico sono stati rilevati solo a livello dell'orecchio interno, purtuttavia sperimentalmente si è potuto provare (Hoessli, 1913) che per avere una lesione a livello dell'orecchio interno è necessaria, almeno entro certi limiti, la continuità dell'apparato di trasmissione.

L'impossibilità di ottenere reperti istologici probanti le lesioni a livello cocleare, data la fragilità delle delicate strutture nervose rispetto ai fenomeni degenerativi post-mortali, ha portato ad interpretazioni diverse a seconda dei vari AA. che hanno preso in considerazione il problema.

Tralasciando le discussioni sui vari reperti ed ipotesi possiamo dire che alla luce delle conoscenze attuali la prima lesione sembra essere il distacco della membrana tectoria dell'organo del Corti dalle cellule ciliate sottostanti e che in generale in caso di trauma acustico sia acuto che cronico (professionale) i danni si producono principalmente alla fine della prima rampa della coclea ed all'inizio della seconda, ledendo le strutture del canale spirale cocleare con rottura, alle volte, della membrana di Reissner. I fatti degenerativi iniziano dalle cellule acustiche esterne coinvolgendo nel processo le cellule di Deiters fino alla scomparsa di tutte le strutture dell'organo del Corti, con le conseguenti lesioni degenerative a livello del ganglio del Corti e delle relative fibre nervose afferenti. Questi fatti anatomo-patologici si riflettono, dal punto di vista audiometrico, con una perdita alle volte rimarchevole a livello delle frequenze intorno a 4000 Hz.

Sono ancora in discussione e dubbie le lesioni anatomo-patologiche a livello del labirinto posteriore.

E' inoltre importante mettere in evidenza che le lesioni dovute all'onda acustica, al contrario di quelle a carattere edematoso dovute all'onda pressoria, sono, generalmente, irreversibili.

Da quanto detto dal punto di vista anatomo-patologico è facile dedurre e spiegare la sintomatologia clinica che si presenta con segni subiettivi di carattere locale, quali ipoacusia improvvisa, acufeni solitamente a tono acuto, disturbi a carico dell'equilibrio (non frequenti), e di carattere generale, quali manifestazioni di labilità neuro-vegetativa, obnubilamento del sensorio, facile lipotimia; e segni obbiettivi quali ispessimento, edema, ecchimosi alle volte rottura della M.T. e positività degli esami funzionali labirintici.

La risposta degli esami funzionali varia a seconda che vengano praticati a brevissima distanza dal trauma acustico od in un periodo successivo.



Se praticato a breve distanza dal trauma l'esame della funzionalità labirintica posteriore mette in evidenza iperreflettività labirintica (alle volte, invece, iporeflettività) con sindrome armonica di tipo periferico. A carico del labirinto anteriore si può mettere in evidenza una ipoacusia di tipo misto con recruitment presente dovuta, per ciò che riguarda la trasmissione, alle lesioni a carico dell'O.M. e per ciò che riguarda la ricezione (interessante anche i gravi con compromissione dell'ossea) all'edema labirintico ed alla lesione dell'organo del Corti.

Con il trascorrere del tempo le lesioni edematose a carico dell'orecchio regrediscono fino alla completa restitutio ad integrum rimanendo unicamente la perdita uditiva a carico dei toni acuti con il recruitment, (e spesso anche acufene) dovuta alla lesione irreversibile a carico dell'organo del Corti. Pur tuttavia a questo punto è bene premettere come sia esperienza comune notare che alle volte, (cosa che esamineremo più accuratamente in seguito), la sordità dovuta a trauma acustico dopo la prima fase di regressione assume l'aspetto di una lesione a carattere progressivo che può portare alla cofosi completa. Questa evoluzione infausta è riferita al valore scatenante che può avere una lesione da trauma acustico su un orecchio già meiopragico (intossicazioni, etc.) o su di un orecchio già malato (otosclerosi in fase iniziale o latente, etc.).

Necessario è a questo punto ricordare quali siano i diversi tipi di trauma acustico a cui viene sottoposto il militare al fronte. Infatti, a seconda dell'agente che provoca il trauma, variano le modalità del trauma stesso e la predominanza dell'uno o dell'altro dei meccanismi per cui si produce la lesione.

La consuetudine vuole dividerli in traumi da esplosione (bombe, granate, proiettili di artiglieria, etc.) ed in traumi da detonazione (cannone, mitragliatrice, ed altre armi leggere da fanteria). Anche se in entrambe le categorie i meccanismi del trauma si trovano associati, grosso modo si potrebbe dire che nei traumi da esplosione prevale generalmente il danno provocato dallo spostamento d'aria, mentre nei traumi dovuti alla detonazione prevale la lesione provocata dall'onda sonora.

Per tale motivo, a seconda che il trauma acustico sia originato da scoppio o da detonazione, (ed a seconda dell'arma usata), variano le possibilità di lesione e le conseguenze della lesione stessa. Generalmente nei traumi acustici da scoppio predominano le lesioni da spostamento d'aria, i sintomi si presentano più drammaticamente, le lesioni sono generalmente bilaterali, è notevolmente presente la componente affettiva psicogena.

Per quel che riguarda invece le lesioni conseguenti alla detonazione, generalmente sono più vistosamente lesi gli artiglieri (per quanto sia necessario far notare come nei grossi calibri la componente principale sia dovuta allo spostamento d'aria e tale lesione sia più rapportabile alla prima categoria) che si trovano esposti a trauma acustico più intenso (anche se a distanza meno



ravvicinata) e per tempo più protratto, per quanto questi militari abbiano la possibilità, al momento dello sparo, di proteggersi le orecchie chiudendole con due dita (attenuazione di circa 30-40 db). I fanti, invece, che adoperano armi leggere (fucili o mitra), riportano generalmente lesioni meno vistose e subbiottivamente meno apprezzabili, ma egualmente rilevabili all'esame audiometrico.

Di regola tali lesioni sono unilaterali (a sinistra per i destromani ed a destra per i mancini): in questi individui la lesione potrebbe essere prevenuta se al momento del trauma portassero un tampone di resina (o di cotone imbevuto di glicerina) nell'orecchio più esposto.

Se non esistono, o non sono dimostrabili meccanismi di difesa dell'orecchio di fronte al trauma acustico improvviso, generalmente, se il trauma acustico non supera determinati limiti (e non si eccede nell'esposizione) viene sopportato senza conseguenze dall'orecchio sano. Purtroppo, come accennavamo già in precedenza, l'orecchio già meiotragico risente in modo particolare del trauma, e, anzi il trauma acustico è capace di svelare e di accelerare notevolmente un processo patologico che sarebbe rimasto altrimenti latente o non avrebbe raggiunto conseguenze così disastrose. Il numero delle affezioni che possono essere così dannosamente influenzate è veramente notevole e va dall'otosclerosi all'intossicazione da veleno esogena (streptomicina, chinina, etc.) all'intossicazione di origine endogena (disepatismo, etc.) alle affezioni virali manifeste o latenti, in atto o pregresse, ai raffreddamenti, alla labilità costituzionale e così via.

E' facile tra questa sommaria elencazione notare come molte di queste condizioni si possano facilmente realizzare nell'organismo del militare al fronte sottoposto a prestazioni eccezionali se a questo si aggiunge la facilità con cui tali affezioni possono esistere in individui apparentemente normali e che non sono facilmente rilevabili, si può comprendere come sia facile che la lesione da trauma acustico si manifesti nel militare in periodo bellico.

Come accennavamo innanzi, in alcuni casi, è possibile prevenire la lesione del trauma acustico (tampone nell'orecchio più esposto) ma non è invero probabile evitare al militare qualsiasi trauma acustico.

Il fatto che un orecchio sano sia in grado entro certi limiti di sopportare, senza eccessivo danno, i traumi acustici, indica un altro importante indirizzo profilattico, cioè quello di evitare che individui con l'orecchio già leso siano esposti al trauma acustico di guerra. Pertanto sarebbe utile già durante l'arruolamento compiere un esame audiometrico anche se superficiale e sommario con i comuni metodi di audiometria di massa (arpeggio sopraliminare etc.) in modo da evitare che militari con meiotragia uditiva vengano esposti a traumi acustici oltre il necessario.

Nel caso di lesione acuta, primo soccorso per il traumatizzato acustico, consiste nel porlo al riparo da altri traumi sonori.

La terapia medica da espletare è per prima cosa sintomatica: analgesici, se esiste dolore; sedativi labirintici, se esiste vertigine; sedativi generali (meprobamati) se il paziente accusa acufeni. Vanno inoltre somministrate alte dosi di vitamine A ed E, e, se esiste perforazione timpanica, vanno instillate nel condotto uditivo soluzioni antibiotiche per uso topico. Nel caso si notassero segni clinici che inducano a pensare ad una notevole componente edematosa, allo scopo di prevenire la necrosi delle delicate strutture dell'orecchio e favorire la restitutio ad integrum, è doveroso instaurare terapia cortisonica per via generale.

Passato il periodo di acuzie o se il paziente capita alla osservazione medica per sintomi che si manifestano a distanza dal trauma acustico, purtroppo le risorse terapeutiche sono molto modeste in quanto la lesione è generalmente irreversibile.

La terapia mira soprattutto a limitare il danno ed a evitare o rallentare il progredire della lesione stessa.

In questi casi risulta utile somministrare prodotti vitaminici a base di associazione di quelle vitamine (A ed E) che sembrano avere, a forti dosi, azione specifica a livello dell'orecchio.

E' bene inoltre aggiungere per via parenterale lisati di tessuto nervoso associati o vasodilatatori labirintici (acido nicotinico). Infine occorre cercare di individuare l'eventuale malattia a carico dell'orecchio che associandosi al trauma acustico lo ha complicato e tendere, nei limiti del possibile, a curarla.

OSPEDALE MILITARE PRINCIPALE DI ROMA

Direttore: Col. Med. Prof. M. ZOLLO

REPARTO DI OTORINOLARINGOIATRIA

Capo Reparto: Magg. Med. Dott. M. SATTA

CLINICA OTORINOLARINGOIATRICA DELL'UNIVERSITA' DI ROMA

Direttore: Prof. D. FILIPO

## VALUTAZIONE DEL DANNO ACUSTICO NEL TRAUMATIZZATO CRANICO

Magg. Med. Dott. M. Satta

Ai fini della valutazione della perdita uditiva, il danno che può seguire ad un trauma cranico o ad un trauma acustico è praticamente lo stesso, e quindi il problema non è dissimile, se non per l'eziopatogenesi per le due categorie.

E' invece importante stabilire in base a quale criterio la valutazione di perdita debba essere effettuata. Sul piano del diritto civile la questione è risolta, nel senso che ad ognuno il giudice ha possibilità di riconoscere un danno in relazione alla capacità di lavoro specifica (è ovvio ad es. che un manovale trarrà dalla sordità un danno proporzionale soltanto alla diminuita capacità di intendere la voce, mentre un direttore d'orchestra, menomato nell'udito, sarà danneggiato, oltre che nella capacità di intendere la voce umana, anche e soprattutto nell'impossibilità di udire i molteplici suoni degli strumenti musicali e sarà quindi nella impossibilità di continuare il suo lavoro specifico); nella legislazione assicurativa del lavoro e nella regolamentazione militare, invece, la questione non è neanche sfiorata, e tutti vengono posti ai fini della valutazione, sul piano del lavoro manuale aspecifico (leggi manovale). Se da una parte il porre tutti sullo stesso piano semplifica le cose in un campo nel quale non mancano certo le difficoltà, sia nell'accertamento del danno sia nella sua valutazione, dall'altra parte, sul piano umano-sociale e soprattutto personale, la cosa appare profondamente ingiusta. Bisogna tuttavia sottolineare che, finché la società, nella sua organizzazione di massa, avrà bisogno di semplificare i problemi dei singoli e di pianificare in senso lato ogni problema umano, sarà necessario incanalare anche il problema della valutazione della perdita uditiva nei binari di un minimo comune multiplo, lasciando se mai alla speranza futura il compito di moltiplicarlo poi singolarmente a seconda della capacità specifica individuale.

L'avere semplificato in tal modo il problema della valutazione quantitativa di perdita uditiva (intendendo per quantitativa una misura della molteplicità dei suoni esistenti in natura o nella vita di relazione) ha di conseguenza limitato il problema anche della valutazione qualitativa della perdita uditiva che praticamente, per comune accezione, si è venuta a limitare alla valutazione della diminuzione di percezione della voce umana, prendendo questa, in conclusione, come il metro più naturale della capacità sociale.

Ma anche la voce umana, pur nella sua espressione più semplice è un fenomeno fisico, e risponde quindi a dei parametri di ordine fisico, come la intensità e l'altezza tonale: c'è difatti la voce sussurrata, la voce di conversazione normale, c'è la voce urlata; c'è la voce del bambino, dell'uomo, della donna.

Ecco quindi che il solo criterio dell'attenersi, ai fini di una valutazione di perdita uditiva, alla diminuita percezione della voce umana, non è di per sé sufficiente, ed allora la prima impressione di semplicità suscitata dalla possibilità di valutare l'udito a seconda della possibilità di intendere un mezzo così semplice di comunicazione, quale è la voce, viene ad attenuarsi sensibilmente. Ne nasce così il bisogno di servirsi di mezzi meno suscettibili di variazioni incontrollate e più dominabili con espressioni fondate su valori fisici « standard » e uniformemente riproducibili.

Tali mezzi, facendo astrazione dai vecchi « diapason » che pur tanto contributo seppero dare allo sviluppo della moderna audiologia, ma che presentavano anche essi notevoli difficoltà nel controllo dell'intensità, sono oggi senza alcun dubbio rappresentati dagli audiometri tonali e vocali.

I primi, come è noto, producono in vario modo toni puri, generalmente dai 125 Herz ai 12.000 Herz, ponendosi quindi in un campo uditivo un poco al di sopra del limite inferiore dei suoni percepiti dall'orecchio umano e un poco al di sotto del limite superiore; tale gamma comprende largamente tutto lo spettro della voce umana, ad eccezione delle frequenze molto basse, statisticamente meno importanti, e comprende la maggior parte dei suoni percepibili dall'uomo (rumori della natura, rumori industriali, suoni degli strumenti musicali, etc.). La normale percezione dei toni dell'audiometro comporta, a funzione intellettuale integra, la normale percezione della voce umana; una diminuita percezione, viceversa, della voce, proporzionalmente all'intensità ed alla frequenza.

Gli audiometri vocali riproducono invece la voce umana, previamente registrata in vario modo (su disco, su filo o su nastro magnetico), ma emettendola in modo rigorosamente controllabile riguardo all'intensità ed anche alla frequenza (possibilità di filtraggio per esami speciali), oppure inviano la viva voce dello « speaker » ma attraverso gli opportuni circuiti che permettono di controllarne esattamente l'emissione.

Da questa premessa nasce la conclusione che l'esaminatore deputato ad appurare il grado di sordità di un soggetto in esame ha molteplici possibilità per stabilirne l'esatta entità; tutto sta quindi a chiarire che cosa esattamente si intenda per grado di sordità e, di conseguenza, per percentuale od altro «quantum» di perdita uditiva o come altro voglia chiamarsi (incapacità sociale od al contrario indice di capacità uditiva, ecc.).

Ecco quindi un po' spiegata la notevole varietà dei mezzi proposti dai vari Autori per misurare il grado di perdita uditiva ed ecco quindi la necessità di addivenire ad un accordo che permetta a tutti gli Otologi di parlare un linguaggio comune, che non dia luogo ad equivoci.

Riepilogando i metodi fin qui proposti a tal fine, possiamo distinguerli in 4 categorie:

- 1° - determinazione della perdita uditiva per mezzo delle prove con la viva voce;
- 2° - valutazione della perdita uditiva per mezzo della audiometria tonale;
- 3° - valutazione dell'udito residuo per mezzo dell'audiometria vocale;
- 4° - valutazione della perdita uditiva con metodi misti.

#### DETERMINAZIONE DELLA PERDITA UDITIVA PER MEZZO DELLE PROVE CON LA VIVA VOCE.

Da parte dell'Autorità Militare e di altre amministrazioni (come ad es. quella ferroviaria) la percentuale viene tuttora determinata sulla base della perdita di udito per la viva voce umana. In particolare l'Autorità Militare fino al momento attuale ascrive alla seconda categoria la sordità bilaterale organica assoluta e permanente non accompagnata da perdita o da gravi disturbi della favella; all'ipoacusia con percezione della voce di conversazione a mezzo metro attribuisce la 5<sup>a</sup> categoria se coesiste otite media purulenta, la 7<sup>a</sup> se non coesiste otite media purulenta; rimandando alle tabelle militari per ulteriori dettagli, c'è da rilevare che la valutazione militare non fa cenno di percentuale di perdita, desumibile per altro dalla categoria di attribuzione. Viceversa la legge francese del 31 Marzo 1919 esprime la sordità totale bilaterale, comunque essa sia, a 90% di pensionabilità.

Per la verità, la voce umana costituisce l'indice più fedele delle reali condizioni sociali del soggetto ipoacusico, che avrà una maggiore od una minore menomazione a seconda della corrispondente possibilità di intendere i suoi simili.

Non si può tuttavia non riconoscere che, almeno per quella che è la metodica di più comune effettuazione, le prove con la voce di conversazione non sono esenti da errori e che quindi sono in gran parte fondate le obie-

zioni che ad esse si muovono: ambienti di esami frequentemente non isolati da rumori esterni (o isolati in modo inadeguato), raramente forniti di pareti antiriverberanti; personale esaminatore non sempre allenato al controllo della intensità della stessa, profonde diversità nella composizione spettroacustica delle varie voci, etc.; elementi tutti che giuocano un ruolo decisivo nel giustificare gli appunti mossi all'esame con la viva voce ed il fiorire di varie proposte tendenti a fornire valori di perdita uditiva determinati con sistemi che presuppongono una metria più costante ed uniforme dello stimolo.

D'altra parte bisogna riconoscere che già da qualche tempo l'Autorità militare attribuisce il dovuto valore all'esame elettroaudiometrico, traducendone però i precisi risultati fisici in valori basati sulle distanze approssimative che per altro hanno valore in quanto stabilite dalla Legge e finora non modificate da adatto provvedimento legislativo.

#### VALUTAZIONE DELLA PERDITA UDITIVA PER MEZZO DELLA AUDIOMETRIA TONALE.

##### 1. *Metodo primo di Fletcher (1940) e Metodo del Bell Telephone Laboratory.*

Il principio è identico ed ambedue forniscono il valore percentuale di perdita uditiva: si effettua anzitutto, per ciascun orecchio, la media aritmetica delle perdite uditive tonali per le frequenze 512, 1024, 2048 Hz. Tale quoziente si moltiplica per il fattore fisso 0,8 (Fletcher) o 0,83 (Bell Tel. Lab.): i valori forniti dal secondo metodo sono leggermente superiori.

Per il calcolo della percentuale complessiva di perdita uditiva per i due orecchi, si moltiplica per 7 la perdita dell'orecchio migliore; il prodotto si somma alla perdita dell'orecchio peggiore ed il totale si divide per 8. Tale quoziente fornisce la valutazione complessiva della perdita bilaterale per la voce.

##### 2. *Metodo della American Medical Association (1942).*

Fornisce anch'esso percentuali di perdita uditiva. In base al valore proporzionale che, per la zona della voce di conversazione hanno le frequenze 384, 768, 1536 e 2896 Hz, vengono assegnati coefficienti variabili per ognuna di esse:

per la frequenza	384	valore proporzionale	15%
» » »	768	» »	30%
» » »	1536	» »	35%
» » »	2896	» »	20%

L'ipoacusia in tali frequenze viene desunta dai punti in cui la soglia audiometrica (determinata con le classiche frequenze 128, 256, 512, 1024, etc.) interseca le ordinate dell'audiogramma in corrispondenza delle frequenze 384, 768, 1536 e 2896.



La perdita per ogni orecchio si ottiene moltiplicando il valore della soglia tonale a tali frequenze per i rispettivi coefficienti e dividendo la somma di tali prodotti per 100. Per la valutazione complessiva bilaterale si procede come per il metodo primo di Fletcher.

### 3. Secondo metodo di Fletcher (1949).

Fornisce valori di perdita uditiva in decibel.

L'Autore ha determinato con procedimento fisico-matematico 5 fattori per le frequenze 250, 512, 1024, 2048 e 4096 (rispettivamente 0,02; 0,16; 0,4 e 0,02) ed ha dimostrato che essi possono convertire la perdita in decibel per ogni frequenza in altrettante cifre convenzionali, la somma delle quali permette di riferirsi ad una equivalente perdita complessiva per la voce parlata secondo i valori riportati nella seguente tabella:

Perdita uditiva per la parola in decibel	Trasmissione aerea					Voce
	250	500	1000	2000	4000	
— 10	.2	1.6	4.0	4.0	.2	10.
— 5	.06	.5	1.2	1.2	.06	3
0	.02	.16	.4	.4	.02	1
5	.(2)6	.05	.12	.12	.006	.3
10	.(2)2	.016	.04	.04	.002	.1
15	.(3)6	.005	.012	.012	.(3)6	.03
20	.(3)2	.(2)16	.004	.004	.(3)2	.01
25	.(4)6	.(3)5	.(2)12	.(2)12	.(4)6	.003
30	.(4)2	.(3)16	.(3)4	.(3)4	.(4)2	.(2)1
35	.(5)6	.(4)5	.(3)12	.(3)12	.(5)6	.(3)3
40	.(5)2	.(4)16	.(4)4	.(4)4	.(5)2	.(3)1
45	.(6)6	.(5)5	.(4)12	.(4)12	.(6)6	.(4)3
50	.(6)2	.(5)16	.(5)4	.(5)4	.(6)2	.(4)1
55	.(7)6	.(6)5	.(5)12	.(5)12	.(7)6	.(5)3
60	.(7)2	.(6)16	.(6)4	.(6)4	.(7)2	.(5)1
65	.(8)6	.(7)5	.(6)12	.(6)12	.(8)6	.(6)3
70	.(8)2	.(7)16	.(7)4	.(7)4	.(8)2	.(6)1
75	.(9)6	.(8)5	.(7)12	.(7)12	.(9)6	.(7)3
80	.(9)2	.(8)16	.(8)4	.(8)4	.(9)2	.(7)1
85	.(10)6	.(9)5	.(8)12	.(8)12	.(10)6	.(8)3
90	.(12)2	.(9)16	.(9)4	.(9)4	.(10)2	.(8)1
95	.(11)6	.(10)5	.(9)12	.(9)12	.(11)6	.(9)3
100	.(11)2	.(10)16	.(10)4	.(10)4	.(11)2	.(9)1
105	.(12)6	.(11)5	.(10)12	.(10)12	.(12)6	.(10)3
110	.(12)2	.(11)16	.(11)4	.(11)4	.(12)2	.(10)1
115	.(13)6	.(12)5	.(11)12	.(11)12	.(13)6	.(11)3
120	.(13)2	.(12)6	.(12)4	.(12)4	.(13)2	.(11)1

Per effettuare il computo bisogna cercare nella colonna di ogni frequenza il valore che corrisponde ai Db di perdita per quella frequenza (vedi prima colonna a sinistra). In tali valori, per brevità le cifre fra parentesi indicano quanti zeri vanno posti tra la virgola ed il numero fuori parentesi. Es.. .(2)16 significa 0,0016.

I valori così ricavati vanno sommati e quindi, nella colonna a destra (« voce »), si va alla cifra che più si avvicina al totale ottenuto in tal modo; nella prima colonna a sinistra i Db che corrispondono a questa cifra esprimono la perdita uditiva per la parola.

Es.. se il totale ottenuto è 0,0004 cioè .(3)4, si vedrà che esso è compreso tra .(2)1 e .(3)3, cioè tra 30 e 35 Db. di perdita per la parola.

Fletcher consiglia di usare una tavola semplificata in cui siano riportati solo i valori per le frequenze 500, 1000, 2000 e di fare il computo su queste tre sole frequenze.

#### 4. *Metodo di Fowler e Sabine.*

E' analogo al metodo A.M.A. ma considera le frequenze 512, 1024, 2048, 4096 Hz., attribuendo ad esse un valore percentuale rispettivamente di 15, 30, 40 e 15. Non è adattabile alla lingua italiana se non con le modifiche di Bocca e Pellegrini.

#### 5. *Metodo di Bocca e Pellegrini.*

In base a determinazioni fonetiche statistiche, gli AA. hanno potuto attribuire per la nostra lingua alle frequenze 512, 1024, 2048, 4096 Hz. rispettivamente il valore percentuale di 25, 30, 40 e 15. Il computo viene effettuato come per il metodo A.M.A.

Mentre questa metodica è di attuazione pratica e fornisce dati attendibili nelle sordità di gravità non elevata, gli AA. non la raccomandano nelle sordità sicuramente percettive; anche De Stefani ha notato discordanze in tali casi, come pure in sordità di grado assai elevato.

#### 6. *Metodo isofonico.*

Da una serie di precise determinazioni effettuate nella Clinica Otorinolaringoiatrica dell'Università di Roma si è addivenuti alla elaborazione di un metodo di calcolo fondato sulla valutazione della perdita uditiva in riferimento alle linee di isofonia. Oltre a ciò tale metodo valuta la perdita uditiva nelle frequenze di 250, 500, 1000, 2000 e 4000 Hz., limita convenzionalmente il campo uditivo, (per cui viene assunta la linea degli 8 phon come sordità totale — 100 per 100 di perdita —), attribuisce ai deficit acustici per le varie



frequenze i seguenti valori ponderali: 10% per la frequenza 250 Hz., 25% per i 500 Hz., 35% per i 1000 Hz., 15% per i 2000 Hz. e 15% per i 4000 Hz.

La particolare valutazione data alla frequenza 4000 Hz. permette di meglio valutare sia il reale danno che possa susseguire a traumi cranici o a traumi acustici, che su tale frequenza vengono in modo particolare ad incidere, sia la reale perdita uditiva del soggetto per la intellegibilità della voce femminile e di molti fenomeni a componente spettrale acuta (S.Z. ecc.). Nel grafico sotto riportato sono trascritti per le varie frequenze i valori ponderali di perdita a seconda della soglia uditiva.

VALUTAZIONE DI PERDITA UDITIVA CON

	125 Hz	250	500	1 000	2 000	3000	4000	6000	8000	10000
0										
dB										
10		0	0	0	0	0	0			
20		0.5% 1 %	0.5% 2.5%	1 % 3.5%	0 0.5%	0 0.5%				
30		2 % 3 %	4 % 6 %	6 % 9 %	1.5% 2.5%	1.5% 2.5%				
40		4 % 5 %	8 % 10.5%	11.5% 14 %	4 % 5 %	4% 5%				
50		5.5% 6.5%	12.5% 14.5%	16.5% 19%	6 % 7 %	6% 7%				
60		8 % 9 %	17 % 19 %	22 % 24.5%	8% 9%	8 % 9 %				
70		10% 10 %	21 % 23 %	27% 30%	10.5% 11.5%	10.5% 11.5%				
80		10 % 10 %	25 % 25 %	32 % 35 %	12.5% 13.5%	12.5% 13.5%				
90		10 % 10 %	25 % 25 %	35 % 35 %	15 % 15 %	15 % 15 %				
100		10 % 10 %	25 % 25 %	35 % 35 %	15 % 15 %	15 % 15 %				

#### 7. Metodo del Committee on conservation of hearing (1959).

Questo metodo per la determinazione del deficit uditivo percentuale valuta il danno acustico relativo alle frequenze 500, 1000, 2000, v.d.; esso, inoltre, prende in considerazione solo quella parte del campo tonale, corrispondente a queste frequenze, che si estende da 15 a 82 db; in altri termini un soggetto con perdita uditiva inferiore a 15 db. è considerato normoacustico, mentre un individuo con un danno acustico superiore agli 82 db. è ritenuto cofotico.

Per valutare la percentuale di perdita uditiva si sommano le perdite uditive in db. corrispondenti alle tre frequenze prese in considerazione; tale calcolo si esegue separatamente per le due orecchie. I valori ottenuti si riportano su di una tabella appositamente elaborata.

In tale tabella il computo della percentuale della perdita uditiva globale per le due orecchie è eseguito moltiplicando il valore che si riferisce all'orecchio migliore per 5, aggiungendo successivamente al prodotto il valore corrispondente all'orecchio peggiore e dividendo la somma per 6.

#### 8. *Metodo Fournier per il calcolo dell'I.P.A.*

L'Autore ha proposto recentemente un metodo molto semplice per il calcolo di quello che egli chiama indice di perdita uditiva (I.P.A.: Index de Perte Auditive).

Su di un normale modulo per audiogrammi tonali, in corrispondenza della frequenza 1000, sono riportati una serie di valori.

In tale modulo viene tracciato l'audiogramma; si segna, quindi il punto intermedio sia del segmento che unisce i valori corrispondenti alle frequenze 500 e 1000, sia di quello che collega i valori relativi alle frequenze 1000 e 2000; si uniscono infine tra di loro con una retta questi due punti.

Dove tale retta interseca la perpendicolare corrispondente alla frequenza 1000 si legge il valore dell'indice della perdita uditiva.

#### VALUTAZIONE DELL'UDITO RESIDUO PER MEZZO DELLA AUDIOMETRIA VOCALE.

Le prove effettuate con l'audiometria vocale segnano un vero progresso nella valutazione delle reali condizioni sociali del soggetto sordo, poiché, se da un canto riconoscono alle prove acustiche con la voce umana l'effettivo valore che esse hanno, dall'altro, avvalendosi di costanti misure fisiche, quali il decibel, tolgono alle valutazioni fatte con la viva voce le numerose cause di errore che prima abbiamo ricordato.

Qualche riserva potrebbe essere tuttavia avanzata, soprattutto in funzione delle modificazioni che la voce può subire nella registrazione e nella riproduzione. E' da rilevarsi però che la tecnica elettronica ha compiuto oggi passi notevoli e, anche se non può dirsi giunta alla perfezione, i risultati da essa raggiunti le sono molto vicini.

#### 1. *Metodo di Davis o del « Social Adequacy Index » (S.A.I.).*

Dà la media aritmetica delle percentuali di intellegibilità a livello delle intersezioni della curva di articolazione rilevata con le parole monosillabiche delle « PB Word Lists » (Phonetically Balanced Word Lists) alle inten-

sità di 55, 70 ed 80 db. e fornisce il valore dell'udito residuo; non è usabile per la lingua italiana se non con l'impiego dei logatomi di Azzi.

Di attuazione sempre più sollecitata a seguito della documentata utilità anche per la lingua italiana (Arslan, Pestalozza, De' Stefani, Pescetti, etc.) è invece la determinazione dell'Indice de Capacité Auditive di Fournier.

## 2. Metodo di Fournier o dell'«Indice de Capacité Auditive» (I.C.A.).

Il principio è analogo a quello di Davis (o del « Social Adequacy Index »); soltanto, vengono qui impiegate liste di parole bisillabiche a senso compiuto (per la lingua italiana, le liste di Bocca e Pellegrini) ed i 3 valori della curva di articolazione vengono rilevati alle intensità rispettivamente di 40, 55, e 70 db.

In questo caso, come per il metodo di Davis, la media aritmetica che si ricava esprime l'udito residuo e, per ottenere la perdita percentuale, bisogna sottrarre da 100 il valore dell'udito residuo suddetto.

## VALUTAZIONE DELLA PERDITA UDITIVA CON METODI MISTI.

Metodo dell'Amministrazione dei Veterani delle Forze Armate americane. Modifiche di Pestalozza.

Separatamente per ciascun orecchio viene fatta una valutazione della perdita con uno o più dei tre sistemi sotto elencati, i cui dati sono inquadrati, per l'orecchio migliore e per il peggiore nella tabella n. 3:

1. Distanza alla quale viene percepita la voce di conversazione espressa in metri.

2. Media aritmetica della perdita audiometrica tonale per le frequenze 512, 1024, 2048.

3. Perdita « corretta » per la voce in audiometria vocale; la correzione si effettua nel seguente modo:

a) si sottrae il valore della soglia di percezione (ottenuta con le liste di « spondees ») da 80 considerata praticamente come perdita totale;

b) la differenza ottenuta viene moltiplicata per la percentuale di discriminazione per le PB (Phonetically Balanced) Word Lists, espressa in

frazione (es. 50% =  $\frac{50}{100}$ );

c) questo prodotto viene sottratto da 80. I risultati decimali vengono approssimati al numero superiore.

SCHEMA PER LA DETERMINAZIONE DELLE PERCENTUALI DI INABILITÀ PER DIMINUZIONE DI UDITO (VALIDE NEGLI STATI UNITI DI AMERICA) OTTENUTE CON IL METODO DEI VETERANI DELLE FORZE ARMATE AMERICANE; LE CIFRE TRA PARENTESI ESPRIMONO APPROSSIMATIVAMENTE LE CORRISPONDENTI PERCENTUALI DI INABILITÀ SECONDO LA LEGGE ITALIANA.

(da PESTALOZZA, mod.)

Udito nell'orecchio migliore			Udito nell'orecchio peggiore Voce di conversazione (in metri)						
Voce di conversazione (in mt.)	Perdita in dB per i Toni puri	Perdita in dB per la voce (corretta) *	0 m.	m. 0,30	da m. 0,60 a m. 1,20	da m. 1,50 a m. 2,50	da m. 2,50 a m. 3	da m. 3 a m. 4,50	da m. 4,50 a m. 15
			Perdita in dB per i Toni puri						
			media 70 o più	media non più di 70	media non più di 50 nessuna al disotto di 65	media non più di 35 nessuna al disotto di 50	media non più di 30 nessuna al disotto di 45	media non più di 25 nessuna al disotto di 40	media non più di 20 nessuna al disotto di 35
			% Perdita corretta in dB per la voce *						
			70 o più	da 56 a 75	da 41 a 55	da 36 a 40	da 31 a 35	da 26 a 30	da 0 a 25
a 0 m.	media 70 o più . . . . .	70 o più	100 (50)						
a m. 0,30	media non più di 70 . . . .	da 56 a 75	60 (45)	60 (45)					
da 0,60 a m. 1,20	media non più di 50, nessuna al di sotto di 65 . . . . .	da 41 a 55	40 (30)	40 (30)	40 (30)				
da 1,50 a m. 2,50	media non più di 35, nessuna al di sotto di 50 . . . . .	da 36 a 40	40 (30)	40 (30)	30 (20)	30 (20)			
da 2,50 a m. 3	media non più di 30, nessuna al di sotto di 45 . . . . .	da 31 a 35	30 (25)	30 (20)	30 (20)	20 (18)	20 (15)		
da 3 a m. 4,50	media non più di 25, nessuna al di sotto di 40 . . . . .	da 26 a 30	20 (22)	20 (20)	20 (20)	10 (16)	10 (14)	10 (12)	
da 4,50 a m. 15	media non più di 20, nessuna al di sotto di 35 . . . . .	da 0 a 25	10 (11)	10 (7,7)	10 (5,5)	10 (4)	10 (3)	0 (0)	0 (0)

I valori di cui in 1), 2) e 3) vengono letti nella Tabella in corrispondenza dell'orecchio migliore e dell'orecchio peggiore. La cifra all'incontro dei valori per le due orecchie esprime la percentuale di inabilità per diminuzione uditiva secondo la Legislazione americana che, come è noto, assegna l'inabilità del 100% per la sordità totale bilaterale.

Per comodità del lettore abbiamo adattato le cifre percentuali americane a quelle ammesse in Italia, tenendo presenti i due estremi fissati dalla Legge (11% per la sordità completa monolaterale, 50% per la bilaterale); tali cifre hanno ovviamente un valore indicativo.

A conclusione di questo pur rapido «excursus» su quanto è stato finora fatto sul problema della valutazione del danno uditivo noi riteniamo:

1° - che il concetto di valutare alla stessa stregua, nell'ambito militare, l'udito di tutti i cittadini in servizio di leva o richiamati debba essere interpretato con una certa elasticità, tenendo conto quindi delle specifiche attitudini ed attività nella vita civile;

2° - che la perdita uditiva debba essere determinata preferibilmente a mezzo della elettroaudiometria ed avvalendosi di metodi di calcolo italiano, che tengano conto quindi della composizione spettroacustica della lingua italiana; che si debba di conseguenza evitare di appoggiarsi ai metodi americani, preferiti, magari, perché, essendo stati elaborati da più tempo, sono più conosciuti; il fatto poi che proprio gli americani abbiano, a più riprese, apportato numerose modifiche ai loro metodi sta, oltre tutto, a significare che essi non sono perfetti neanche ai loro occhi;

3° - che si ricorra ai metodi di esame con la viva voce soltanto quando non si disponga di audiometri; ma, in tali casi, che la voce dell'esaminatore sia controllata a mezzo di opportune (ed economiche) attrezzature, quali i Volmetri («V-Meter»), che potranno, se non annullare, almeno ridurre le cause di errore insite in tali tipi di esami;

4° - che gli esami audiometrici vengano regolarmente effettuati da Medici specialisti, militari o non, certo avvantaggiati nel complesso problema rispetto a Colleghi non specialisti.

Riteniamo che queste premesse potranno favorire notevolmente la complessa questione della valutazione della perdita uditiva, almeno fino a quando la futura esperienza non suggerirà nuovi, più perfezionati accorgimenti.



## SYMPOSIUM

su

## SHOCK E RIANIMAZIONE

Moderatore: Prof. P. Mazzoni

Prof. P. Mazzoni: « Problemi attuali e moderne acquisizioni nella prevenzione e nella terapia dello shock traumatico ».

Dott. A. Dauri, l. d., Dott. G. Mocavero, l. d., Dott. R. Ottolenghi, l. d.: « Aspetti clinici dello shock traumatico (sintomatologia generale; rene da shock) ».

Dott. A. Reale, l. d., Ten. Col. Med. Dott. C. Altissimi, l. d.: « Emodinamica dello shock ».

Dott. G. Moricca, l. d., Dott. C. Manni, l. d., Dott. L. Bellelli, l. d., Dott. R. Cavaliere, l. d.: « Aspetti ormonali e metabolici dello shock ».

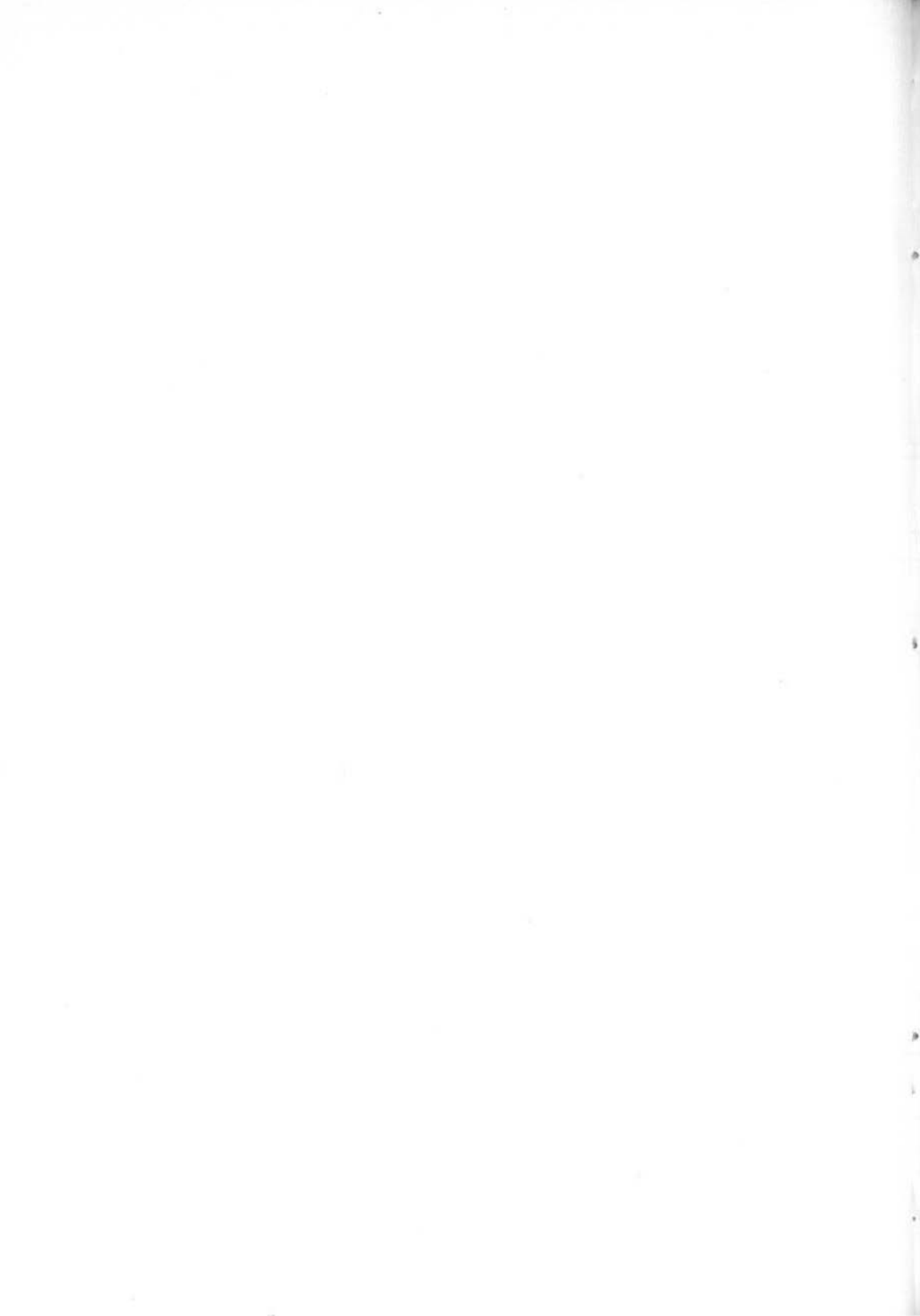
Magg. Med. Dott. E. Bruzzese, Cap. Med. Dott. G. Greco, Ten. Med. Dott. M. Buonerba: « L'impiego dei sostituti del plasma nella profilassi e nella cura dello shock ».

Dott. L. Angelucci, l. d., Col. Chim. Farm. Dott. D. Corbi, l. d.: « Catecolamine e trattamento farmacologico dello shock emorragico ».

Ten. Col. Med. Dott. C. Altissimi, l. d.: « Terapia dello shock con particolare riguardo alle sue applicazioni in campo militare ».

Magg. Med. Dott. R. Stornelli: « L'organizzazione del trattamento dello shock in campo militare ».

Prof. P. Mazzoni: « Conclusioni ».





## PROBLEMI ATTUALI E MODERNE ACQUISIZIONI NELLA PREVENZIONE E NELLA TERAPIA DELLO SHOCK TRAUMATICO

Prof. P. Mazzoni

Prima di dare inizio alla discussione, ritengo mio preciso dovere — e sentito piacere — il porgere un grato saluto a tutti i cortesi ascoltatori qui stamane convenuti, ed ai partecipanti a questo Simposio che hanno gentilmente accettato il mio invito a portare in questa sede il contributo del loro sapere e della loro esperienza.

Anche a loro nome, poi, voglio esprimere i sensi della più viva riconoscenza e, insieme, la congratulazione più viva alla Direzione Generale della Sanità Militare-Esercito che queste giornate Mediche ha voluto ed attuato con intuito sapiente e con intelligente lungimiranza.

E voglio aggiungere — sicuro di interpretare il pensiero unanime dei presenti — che, per noi tutti, ma specialmente per noi medici delle Università e degli Ospedali, è motivo di sincero compiacimento e di intima soddisfazione la constatazione che la Sanità dell'Esercito, sotto la guida illuminata di un uomo capace ed aperto, di un valente e pratico realizzatore quale è Francesco Iadevaia, sta diventando, anzi, già è divenuta quella duttile ed efficiente organizzazione che le esigenze della moderna difesa militare perentoriamente esigono.

Di quella intelligente guida, di tale rinnovato clima, queste Giornate Mediche e l'odierno Simposio sono la più evidente espressione: loro scopo è infatti quello di aggiornare e di puntualizzare — alla luce delle più recenti acquisizioni scientifiche — l'arduo problema dei traumatizzati di guerra e, in particolare, stamani, quello peculiare e assai grave della terapia dei traumatizzati in stato di shock, cioè di incombente pericolo di vita.

Problema antico, questo dello « shock di guerra », e già ampiamente dibattuto dai medici militari: infatti il concetto di shock « traumatico » (o « secondario », o « ematogeno ») è familiare, anzi, direi, quasi connaturato con la Medicina Militare, ed è noto che numerosi problemi legati a questo

fenomeno emodinamico hanno appunto trovato la loro soluzione o comunque notevole impulso ad opera delle ricerche e delle esperienze della Sanità Militare in occasione dei grandi eventi bellici. Basterà pensare che sono state le drammatiche contingenze della I<sup>a</sup> guerra mondiale a porre con improcrastinabile urgenza il problema della terapia delle gravi sindromi traumatiche; e che solo nel corso della II<sup>a</sup>, la trasfusione di sangue e di plasma — già procedimento complesso e temuto — è divenuta semplice pratica di routine, e che infine, nello stesso periodo, sono stati evidenziati e parzialmente risolti problemi clinici particolari come il «rene da shock», la «sindrome da schiacciamento», l'«epatite virale da trasfusione», ecc.

La somma delle precedenti esperienze e dei progressi acquisiti ha infine trovato positiva, pratica applicazione durante la guerra di Corea, nel corso della quale — grazie all'impiego di imponenti mezzi di trasporto e di terapia intensiva, e soprattutto grazie all'uso sistematico di massive trasfusioni — è stata conseguita una assai significativa, anche se non definitiva, vittoria sullo shock traumatico di guerra (Prentice e Coll.).

Successo non definitivo, dicevo, poiché se è ormai divenuta rara l'osservazione — anche indipendentemente dagli eventi militari — dello shock secondario ad un intervento chirurgico, è viceversa ancora presente e frequente, nei nostri ospedali, lo shock ematogeno legato alla traumatologia industriale ed alla infortunistica stradale; ed inoltre già si profila all'inquieto orizzonte politico — tragica conseguenza del progresso tecnologico — la minacciosa, ammonitrice possibilità della grande traumatologia bellica di massa conseguente alla guerra atomica.

Il problema della terapia dello shock non è quindi oggi superato ma, al contrario, esso è più vivo ed attuale che mai, e non si deve certo accantonare con la deliberata, volontaria ignoranza degli incerti e dei deboli, ma anzi è indispensabile esaminarlo e discuterlo con serena obbiettività e con preciso realismo: anche sotto questo aspetto pertanto l'odierna iniziativa della Sanità Militare è quanto mai giustificata ed opportuna.

Un altro Simposio sullo shock, dunque, si domanderanno a questo punto i nostri ascoltatori, con la palese preoccupazione di ascoltare cose viete e risapute, un'altra «tornata» scientifica su di un argomento già così estesamente elaborato ed ampiamente discusso, in modo ben più autorevole, anche in recenti riunioni, come quella tenuta al «Walter Reed Army Institute of Researches» di Washington nel 1960, o come l'altra organizzata, nel 1962, dalla «Ciba Foundation».

Li rassicuro: non vi sarà oggi, infatti, un'estensiva — e forse inutile — rassegna, ma solo l'esame e la discussione di alcuni aspetti del problema; aspetti particolari che riguardano ovviamente soltanto lo shock di guerra —

ma non quello, classico della guerra di ieri, della guerra « di posizione » e « di trincea », dove i colpiti sono in numero limitato e vi sono larghe possibilità di immediato ricovero e di facile sgombero — sibbene lo shock traumatico della guerra moderna, ed atomica in particolare, nella quale tanti e così potenti sono i mezzi di offesa da creare problemi in un certo senso nuovi, problemi rappresentati dalla improcrastinabile necessità di dover fornire immediato e contemporaneo soccorso a numerosissimi traumatizzati in preda a shock, shock il quale potrebbe essere definito, con un termine forse poco ortodosso ma indubbiamente efficace ed esplicativo, « shock di massa ».

Ritengo quindi — e sono con me d'accordo tutti i partecipanti a questo Simposio — che si debba oggi discutere esclusivamente il problema dello shock bellico e delle relative misure di prevenzione o di « rianimazione », ignorando deliberatamente e comunque trascurando tutte le questioni relative ai casi di shock di modesta intensità o, anche se grave, limitato a poche unità (casi nei quali evidentemente l'univoco ed indiscutibile comportamento terapeutico è quello classico e ben noto); concentrando invece la nostra attenzione e portando la discussione sui ben più importanti problemi legati allo « shock di massa »; ipotizzando anzi le situazioni più ardue e difficili, quale è quella, ad esempio, rappresentata dalla necessità del trattamento contemporaneo di diverse migliaia di feriti bellici in grave stato di shock secondario di tipo misto (da trauma, da ustione, da emorragia), evenienza questa che potrebbe verificarsi sia nel caso di una sanguinosa battaglia combattuta con mezzi convenzionali sia nell'ipotesi, ancora più tragica, di una guerra atomica.

Il trattamento adeguato dei colpiti, nel caso di una siffatta evenienza, di una così drammatica possibilità, pone evidentemente dei problemi gravissimi, di ogni ordine e tipo, problemi che sarà nostra cura, oggi, esaminare e discutere:

a) sarà quindi opportuno, ritengo, soffermarsi sui complessi problemi dell'organizzazione del soccorso, sia sul piano tattico che su quello strategico; ed in particolare su quelli relativi alla modalità di raccolta, di smistamento e di sgombero dei colpiti dal luogo del rinvenimento ai Reparti di Terapia Intensiva e di Pronto Soccorso, o agli Ospedali di I e II schiera: di questi problemi di stretta pertinenza militare, ci parleranno in dettaglio i colleghi Altissimi e Stornelli del Centro Studi della Sanità Militare-Esercito;

b) e si dovrà anche discutere su come provvedere alla rapida selezione dei colpiti, ad una drammatica scelta cioè dei casi da trattare (il che può naturalmente implicare, in determinate circostanze, l'abbandono e la rinuncia all'assistenza dei feriti più gravi), ed inoltre sull'opportunità di decidere, caso per caso, un generico indirizzo terapeutico, sulla base di dati obiettivi

e di sintomi clinici di facile e pronto rilievo: Dauri, Ottolenghi e Mocavero — anestesisti universitari romani — ci daranno gli opportuni orientamenti in proposito e ci indicheranno i segni clinici, emodinamici o meno, più costanti e sicuri da prendere come guida in tali circostanze;

c) infine si dovrà tempestivamente attuare — quasi sempre sul luogo stesso dove è avvenuto l'accidente traumatico — una terapia la più efficace possibile; terapia che dovrà essere non solo grossolanamente sintomatica (ovvia l'importanza dell'emostasi, della detersione delle ferite, della immediata decontaminazione radioattiva, delle misure sedative ed antalgiche) ma anche sostitutiva (altrettanto ovvia la necessità di compensare i deficit della massa circolante a mezzo della fluidoterapia venosa), e, infine ed entro certi limiti, anche causale, basata su mezzi farmacologici e biologici.

A quest'ultimo proposito — della terapia cioè dello shock bellico di massa — mi sembra indispensabile premettere alcune opportune considerazioni: ritengo infatti che, in queste circostanze, lo schema terapeutico classico fino ad oggi universalmente accettato e generalmente considerato valido ed efficiente — fondato sulle abbondanti trasfusioni di sangue o di plasma — non sia praticamente attuabile se non in misura assai limitata a causa delle proibitive difficoltà di predisporre una immediata disponibilità di enormi riserve di tali fluidi biologici: sarebbe infatti necessario creare, e colmare in permanenza, dei depositi, delle « banche » capaci di contenere e di conservare inalterati decine, centinaia di migliaia di litri di sangue e plasma, il che non solo è difficile da un punto di vista organizzativo, ma è anche praticamente impossibile allo stato attuale della nostra esperienza, poiché tale conservazione non può essere attuata per un periodo indefinito o comunque assai lungo, ma deve essere di necessità limitata a pochi giorni o, al più, a qualche settimana: anche i recenti tentativi di lunga conservazione delle emazie a bassissima temperatura con l'aggiunta di glicerolo — secondo la tecnica di Chaplin e Mollison, di Lovelock ecc. — o del sangue perfrigerato in toto con l'impiego dell'azoto liquido e del dimetilsulfossido (Huntsman e Coll.; Slovirer e Coll.), secondo quanto attuato anche presso il Centro Studi di Roma della Sanità Militare-Esercito, anche se hanno portato a qualche risultato positivo, non sono certo ancora attuabili praticamente su scala estesa, per le notevoli difficoltà tecniche che comportano e per il lungo tempo necessario alla preparazione.

Da tutto ciò risulta evidente — a mio parere — la pratica necessità di impiegare come mezzo idoneo a ripristinare la massa circolante nei casi di shock di massa, oltre al plasma ed al sangue, anche dei validi sostituti plasmatici di sufficiente peso molecolare, di buona tollerabilità e di lunga per-

manenza in circolo, dei « plasma-expanders » cioè di origine sintetica o comunque di economica ed illimitata produzione e di lunga conservabilità: di questa possibilità ci parleranno Bruzzese ed i suoi collaboratori, mentre Angelucci, dell'Istituto di Farmacologia dell'Università di Roma e Corbi, del Centro Studi della Sanità militare, si soffermeranno su di un'altra interessante prospettiva terapeutica dello shock in genere e di quello bellico in particolare, e cioè quella di attuare un certo grado di profilassi ed un'efficace terapia con mezzi farmacologici diversi, corticoidi, adrenolitici ed amine simpatico-mimetiche.

Né si pensi che questa ipotetica discussione sia sterile ed infruttuosa, poiché se lo shock ematogeno è evenienza rara nella moderna chirurgia e se è da augurarsi che quello bellico resti ancora a lungo solamente negli schemi operativi dei Medici Militari, è indubbio che lo shock secondario va oggi assumendo la dolorosa importanza di vera e propria malattia sociale, in rapporto alla sempre maggiore estensione dei due più caratteristici prodotti, delle più tipiche espressioni della vita moderna: le nuove affezioni tossinfettive — spesso iatrogene — da un lato, e, dall'altro, la grande traumatologia accidentale, la infortunistica industriale e stradale, che viene a rappresentare nella odierna società una sorta di continua, sanguinosa battaglia, più subdola ed estesa, ma non per questo meno drammatica e dannosa, di una guerra guerreggiata.

Lo shock bellico è infatti, nella grande maggioranza dei casi, un tipico shock secondario o ematogeno (molto simile e spesso identico a quello caratteristico della infortunistica: Moore) ed è dovuto a fattori molteplici e diversi: infatti esso è di solito, primitivamente e prevalentemente, uno shock oligoemico — uno shock cioè da perdita esterna di sangue o di plasma, o anche da perdita interna di massa circolante, per fuoriuscita di fluidi nel focolaio traumatico — e solo secondariamente e successivamente si trasforma in shock misto, quando cioè sopravvengono altri fattori complicanti, come la disidratazione e l'ipertermia, l'infezione della ferita e il passaggio in circolo o l'assorbimento intestinale di tossine batteriche, e quando inizia la penetrazione nel torrente circolatorio di sostanze vaso-attive che si liberano a livello dei tessuti sofferenti.

E come in ogni altra forma di shock ematogeno, in rapporto all'entità del trauma ed alla sua durata, si può avere una forma lieve di shock, detto anche « compensato », quando il trauma è poco intenso od esteso e quando l'organismo mobilita le sue riserve energetiche che si dimostrano sufficienti a compensare lo squilibrio emodinamico, oppure, quando il trauma è di grande intensità od estensione o di lunga durata, può instaurarsi « ex novo »

o seguire al primo, una forma più grave di shock, detta impropriamente « irreversibile » o, meglio, « scompensato ».

L'apparente irreversibilità della sindrome, l'aggravamento improvviso dello shock, in definitiva la « causa mortis », insorge evidentemente quando divengono inadeguati i meccanismi di difesa, meccanismi che sono tutt'altro che trascurabili se, ad esempio, un individuo adulto può tollerare anche una perdita pari al 15-20% della massa circolante, senza che si verifichi alcuna caduta pressoria (mentre di solito un'emorragia che comporti una perdita del 45% provoca uno shock oligoemico gravissimo: Howard).

Questo potere di compenso è in larga misura dovuto non solo alla ben nota, intensa vasocostrizione reattiva che si verifica — come dimostrò Courmand con le sue classiche ricerche — nei territori cutaneo e muscolare ed in alcuni distretti splancnici (renale e mesenterico in specie), ma è anche sostenuto, come ricerche più recenti hanno dimostrato (Rushmer), dalla contrazione attiva, riflessa, del sistema venoso. Anzi, l'attiva contrazione dei grandi « reservoirs » venosi, rappresentati dai piessi cutanei, dalle grandi vene, dalle vene polmonari (Sjöstrand), è un fenomeno assai precoce e rappresenta il primo e talora l'unico meccanismo di difesa che entra temporaneamente in azione per compensare le perdite ematiche più modeste (fino a 500-800 cc: Rushmer): ciò spiega perché, ad esempio, in molti « donatori di sangue » non si verifichino modificazioni pressorie di una qualche entità dopo il prelievo.

Tuttavia, quando l'estensione del trauma, chirurgico o accidentale che sia, o le perdite ematiche, o la quantità di tossine batteriche penetrate in circolo superano i limiti di tolleranza, compare allora la ben nota sindrome di shock scompensato, caratterizzata clinicamente da profonda ipotensione, da polso piccolo e frequente, da cianosi plumbea, da raffreddamento delle superfici cutanee, da anuria e spesso da ipotermia e da obnubilamento del sensorio, sindrome di estrema gravità e rapidamente progressiva poiché anche i vasocostrittori più potenti — come la noradrenalina e l'ipertensina — non riescono più a ripristinare un normale tono arteriolare ed a rialzare la pressione arteriosa, e tutti i fluidi immessi in circolo si disperdono, senza alcun benefico effetto, nell'enorme letto vascolare costituito dal territorio capillare dilatato.

Ma come è che tale scompenso si verifica, quale è la patogenesi del fenomeno, quali fattori sopravvengono e convergono a rendere irreversibile l'alterazione emodinamica? E con quali mezzi terapeutici si può arrestare e combattere la progressione fatale della sintomatologia?

Tali quesiti — in ogni caso importanti — assumono un rilievo essenziale nella traumatologia di guerra e, a maggior ragione, nello shock di



massa, dove scarse sono le possibilità di accurato controllo e di stretta sorveglianza dei feriti e dove prezioso è il tempo necessario per fornire loro le cure indispensabili (Altissimi).

Una parziale risposta a questi interrogativi si può dedurre dall'attenta osservazione e valutazione di quanto si verifica nell'animale (*figura n. 1*).

Se infatti si sottopone un cane ad un progressivo e controllato salasso arterioso (seguendo la tecnica ben nota di Lamson-Fine), in modo da pro-

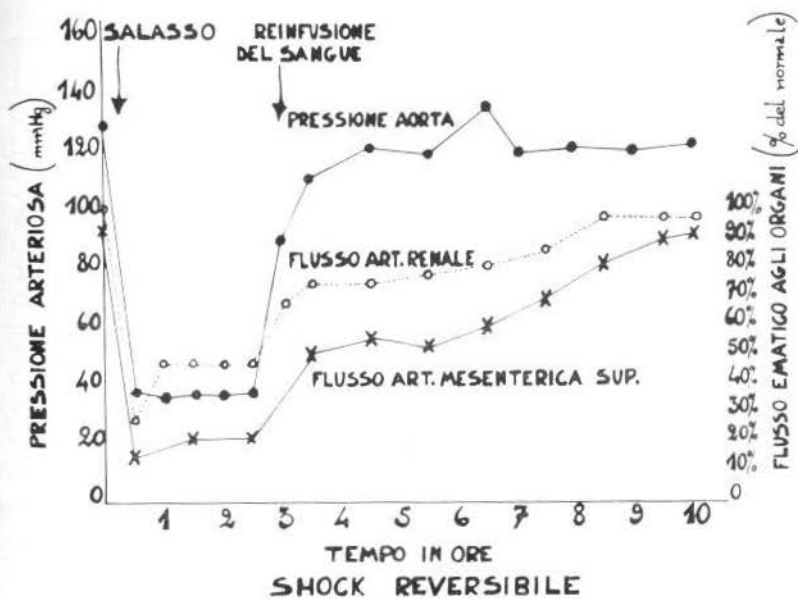


Fig. 1.

vocare una caduta pressoria fino a livelli appena compatibili con la vita — di 35-40 mm Hg secondo Lillehei, o di 45-60 mm secondo la nostra esperienza — si può determinare un tipico quadro di acuta anemia post-emorragica, e provocare in tutti gli organi splanchnici l'insorgenza della ben nota, finalistica vasocostrizione di compenso della quale è espressione la cospicua riduzione della portata dell'arteria renale e dell'arteria mesenterica superiore. Orbene, se entro le successive tre ore si provvede a ritrasfondere tutto il sangue perduto, si osserva — come si vede nella diapositiva — il lento ritorno alla norma dell'equilibrio emodinamico; si tratta pertanto di uno shock « reversibile ».

Al contrario (*figura n. 2*) se si lasciano passare più di tre ore prima di effettuare la reimmissione in vena del sangue prelevato, ecco che questa de-

termina soltanto una temporanea risalita pressoria che è presto seguita da una nuova, progressiva ipotensione, e accompagnata da tachicardia, polipnea, cianosi, anuria, da diarrea sanguinolenta, da ipovolemia che portano l'animale a morte in poche ore.

Si tratta evidentemente, stavolta, di uno shock « irreversibile » nel quale il trattamento semplicemente sostitutivo è insufficiente: i visceri, all'esame diretto, appaiono congesti ed edematosi, e osservando al microscopio la

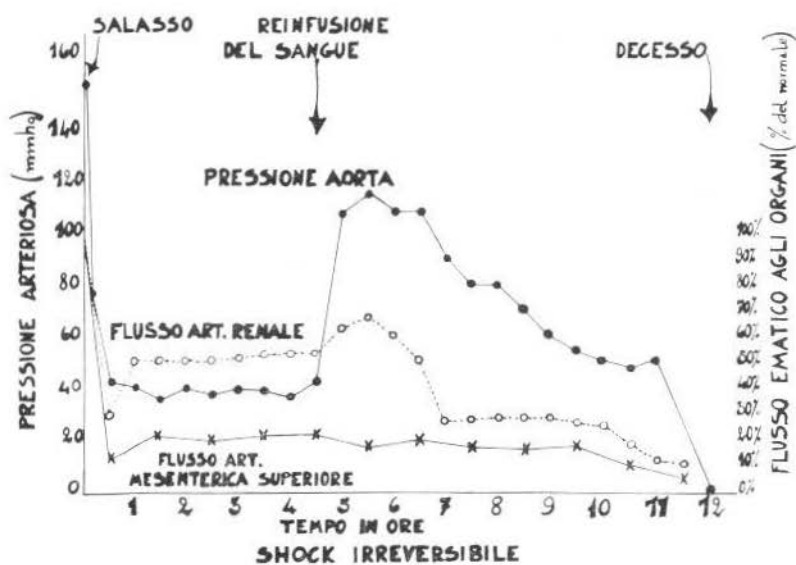


Fig. 2.

microcircolazione del mesentere e dei vari parenchimi, si può notare come a livello dei capillari e delle venule, alla vasocostrizione sia succeduta una cospicua dilatazione con rallentamento circolatorio e con ristagno — con « intrappolamento » o « trapping » — di gran copia di sangue nella periferia vascolare (il che spiega la presenza della cianosi). La dilatazione vascolare — si noti bene — interessa solo il circolo capillare, poiché, al contrario, il sistema arteriolare è ancora costretto, come attesta la permanente riduzione della portata ematica dell'arteria mesenterica superiore e dell'arteria renale (Lillehei e Coll.).

La congestione viscerale è poi particolarmente evidente a livello della mucosa intestinale (soprattutto del tenue), mucosa che può andare incontro a fenomeni necrotici ed emorragici, ma è presente anche nel fegato (dove si



rinvengono focolai di necrosi centrolobulare: Imperati) e nei reni, dove si osservano estese degenerazioni tubulari (Moon).

Tale reperto non è molto dissimile da quello che si riscontra nell'uomo deceduto per shock traumatico: anche nell'uomo infatti sono costanti la distensione dei capillari e delle venule ed il loro infarcimento di sangue, e frequenti sono gli stravasi ematici ed i fatti degenerativi nella sottomucosa del tenue (Moon, Erlanger) con formazione di pseudo-membrane (Klemperer e Coll.), e talvolta si osservano addirittura ulcerazioni acute del tubo digerente (Penner).

Il quadro anatomopatologico testé descritto ben si inquadra con il concetto etiopatogenetico classico e quasi codificato dello shock traumatico, considerato come sindrome che evolve in due tappe successive, e cioè attraverso una fase reattiva iniziale, di compenso, caratterizzata da una finalistica reazione simpatica, dalla abbondante liberazione di catecolamine e di corticoidi da parte del surrene, dall'aumento metabolico e dall'iperglicemia, cui fa seguito una fase di scompenso accompagnata dalla già accennata vasodilatazione capillare e che porta a morte per ipossia e necrosi parenchimali.

Tale scompenso sarebbe dovuto, secondo la ben nota e fino a ieri universalmente ammessa ipotesi classica, ad esaurimento delle riserve energetiche dell'organismo, ad arresto dell'attività simpatica, a deplezione della surrene midollare e corticale, a stanchezza degli organi effettori delle pareti vascolari: e tale ipotesi sembrava suffragata dal rilievo — nelle fasi precoci dello shock — di un aumento delle catecolamine e dei corticoidi circolanti e di una accresciuta attività elettrica delle fibre vasocostrittrici simpatiche (Folkow).

In realtà però, le esperienze da noi e da altri recentemente condotte, mettono in serio dubbio — anzi addirittura negano — il valore di tale tradizionali concetti:

a) infatti, e in primo luogo, il collasso vascolare periferico, la vasodilatazione terminale paralitica delle piccole arterie per stanchezza ed esaurimento del sistema simpatico-adrenergico — basi della teoria classica dello shock scompensato — mancano completamente.

La *figura n. 2* illustra le modificazioni che l'afflusso ematico ai vari organi subisce, nel cane, durante lo shock emorragico (Green): si può notare come il flusso sanguigno sia assai ridotto, vuoi nel territorio mesenterico che in quello renale, e come le resistenze periferiche (esprese dal rapporto tra pressione e flusso) siano viceversa molto elevate, e tali si mantengano fino alle fasi terminali dello shock secondario. E' quindi evidente che, se vasodilatazione vi è nello shock scompensato, essa deve verificarsi nel territorio

post-arteriolare e cioè nei capillari, mentre al contrario, il tono arteriorale si mantiene ad alto livello, senza accusare « stanchezza » od esaurimento di sorta, come, invece, sostiene la teoria classica;

b) in secondo luogo anche la medullo-surrene conserva intatta, fino all'ultimo, la sua attività secretoria: la *figura n. 3*, che si riferisce a ricerche da noi eseguite — unitamente a Manni ed a Moricca — dimostra come nel

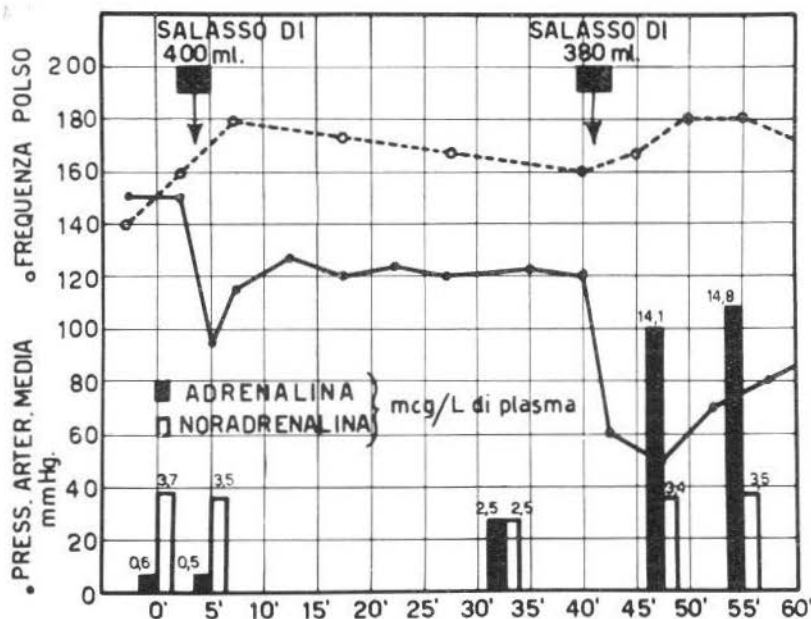


Fig. 3.

cane salassi di notevole entità, ripetuti fino a provocare uno stato di shock scompensato, siano sempre accompagnati da un'abbondante liberazione di catecolamine.

Non solo, ma si è potuto anche osservare (*figura n. 4*) come la concentrazione ematica dell'adrenalina e della noradrenalina segua gli eventi pressori, nel senso che è massima — superiore di 20-25 volte il normale — dopo l'emorragia, che si riduce dopo il reintegro della massa sanguigna, e che infine ritorna, e resta, a valori massimi durante lo shock scompensato, fino al decesso. In altre parole, la medullo-surrene adempie, fino all'ultimo, alle sue funzioni omeostatiche;

c) infine, anche la funzionalità corticosurrenalica si conserva integra durante lo « stress » e lo shock, tanto che le concentrazioni plasmatiche degli

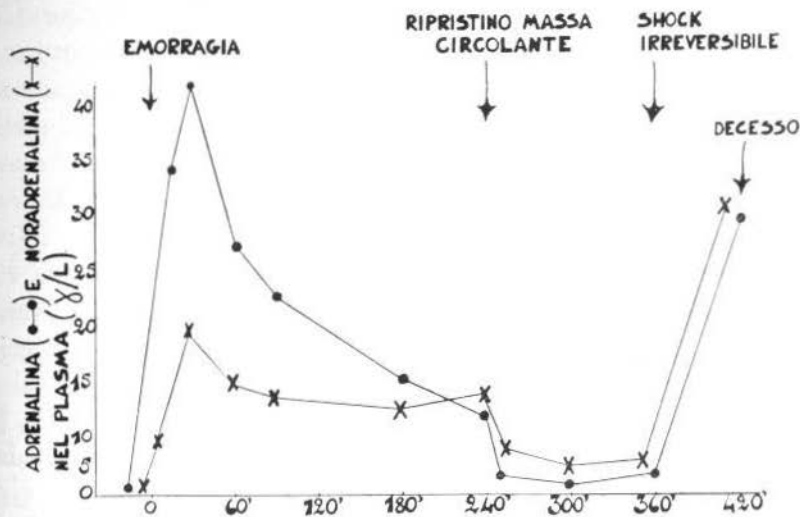


Fig. 4.

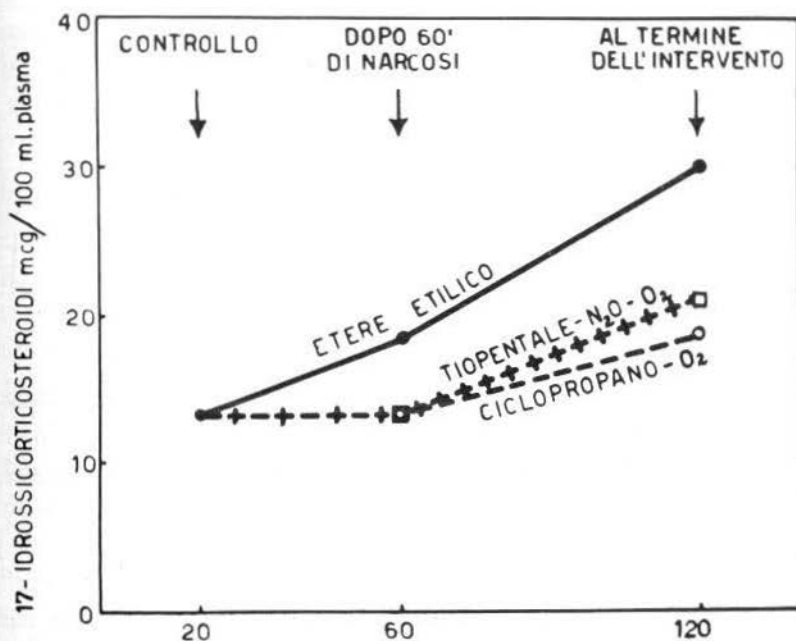


Fig. 5.

ormoni steroidei si mantengono a livelli normali o addirittura aumentati anche in fase premortale (Melby e Coll.): in alcuni pazienti sottoposti a gravi interventi chirurgici noi abbiamo potuto constatare (*figura n. 5*) come nel corso della narcosi e a seguito dello stress chirurgico, il tasso dei corticoidi aumenti costantemente ed in maniera sensibile, a parte alcune differenze dipendenti dal tipo di agente anestetico impiegato (Mazzoni e Coll.).

Escluse pertanto, alla luce dei dati clinici e sperimentali, tali suggestive « ipotesi di lavoro » la causa dello shock grave, scompensato è stata via via ricercata — e talvolta erroneamente identificata — nei più vari e diversi fattori che quasi sempre appaiono piuttosto essere la conseguenza delle modificazioni emodinamiche, anzichè la loro causa determinante: in tal senso infatti debbono essere interpretati la acidosi metabolica, l'iperglicemia, l'ipercalcemia (Moore), l'aumento ematico dell'acido lattico e piruvico, del fosforo inorganico (Migone), e soprattutto la ridotta defosforilazione del glucosio e la diminuita produzione di ATP nei mitocondri; fenomeni, questi ultimi, assai più importanti perché limitano i processi di biosintesi e di utilizzazione di molti metaboliti organici.

Qualche anno fa si è dato anche valore alla formazione e alla liberazione di sostanze vasoattive a livello dei vari tessuti e parenchimi nel corso dello shock: così il gruppo di Zweifach avrebbe messo in evidenza nel sangue, durante le fasi precoci dello shock, una sostanza vasoeccitatrice (VEM) che si originerebbe dal rene ischemico e che rassomiglierebbe all'ipertensina, mentre, al contrario, nelle fasi tardive, comparirebbe in circolo un fattore depressivo, vasodilatatore (VDM), capace di antagonizzare l'adrenalina e la noradrenalina, fattore che si formerebbe nel fegato sofferente (Nelson) e che sarebbe da identificarsi con la ferritina.

Tuttavia l'esistenza, l'attività e l'importanza di tali fattori sono assai discutibili, com'è stato chiaramente dimostrato da Lillehei il quale non è riuscito a modificare l'evoluzione dello shock irreversibile mediante la perfusione isolata, con flussi ematici normali, del rene e del fegato, organi nei quali si dovrebbero formare il VEM ed il VDM.

Non rispondente a realtà sembra essere anche l'opinione di coloro che attribuiscono ad un eccesso di catecolamine endogene la causa principale dello scompenso dello shock: infatti se è vero che è possibile provocare, nel cane, un quadro tipico di shock identico a quello postemorragico con lesioni intestinali (Longerbean e Coll.) e renali (Lillehei e Coll.) mediante la perfusione endovenosa lenta e protratta di piccole quantità di adrenalina (16-17  $\mu$ /Kg min), tuttavia sembra improbabile che tali amine, da sole, siano capaci di provocare lo shock nell'uomo, tanto più che la monoaminoossidasi (MAO) — l'enzima che inattiva l'adrenalina — non è capace di inibire la

comparsa dello shock così come i farmaci anti-MAO non lo facilitano né lo accentuano (Axelrod e Coll.).

Analoghe, negative considerazioni si debbono fare, a nostro parere, nei riguardi delle teorie che postulano e suppongono — come causa di shock irreversibile — altre sostanze, quali il cosiddetto (MSF (« muscular shock factor » di Dyckerhoft), il « vasodepressor material » (o VDM) di Zweifach, l'adenilpirofosfato (Green), la acetilcolina (Imperati) e anche — ipotesi più recente — la 5-idrossitriptamina o enteramina (la cui somministrazione tuttavia non modifica affatto l'evoluzione dello shock: Rosemberg e Coll.).

Quale è dunque la causa, quali sono i fattori, che determinano l'aggravamento, lo « scompenso » o la irreversibilità dello shock secondario — bellico o meno — e come possono essere prevenuti?

Nello shock ipovolemico — e quindi nello shock postemorragico, da ustione, da schiacciamento ecc., in una parola quindi anche nello shock di guerra — la causa più probabile di scompenso sembra ormai da identificarsi nel danno determinato sui vari organi dalla ischemia tessutale, provocata a sua volta dalla intensa e protratta vasocostrizione: si tratta, in definitiva, della vecchia ipotesi di Malcolm, di Cannon, di Freeman, di Wiggers, che ritrova nuovi e più solidi fondamenti nei risultati delle ricerche più recenti.

Infatti, il prolungato spasmo delle arteriole e degli sfinteri precapillari — legato alla stimolazione simpatica e alla secrezione di adrenalina — limita assai la quantità di sangue che si distribuisce ai tessuti, provocando uno stato di ischemia, con ipossia anemica del territorio capillare e uno stato locale di acidosi.

Il grafico della *figura n. 2* dimostra infatti come l'apporto sanguigno ai vari organi celomatici sia notevolmente ridotto, tanto che il flusso ematico intestinale nel cane può diminuire anche del 90% e, nell'uomo, la portata sanguigna dell'arteria renale può subire analoghe riduzioni (Lillehei e Coll.).

In conseguenza della prolungata ischemia e dell'acidosi tessutali — come dimostra il disegno schematico riprodotto nella *figura n. 6* — gli sfinteri precapillari, che erano dapprima contratti nel tentativo di adeguare il letto vascolare alla ridotta massa circolante, perdono alla lunga il loro tono normale e si distendono, lasciando il sangue penetrare liberamente nel letto capillare. Ma poiché gli sfinteri post-capillari del settore venoso sono più resistenti di quelli precapillari all'ipossia e all'acidosi (Lewis), e conservano pertanto più a lungo il loro tono, ecco che il sangue che penetra liberamente nel territorio capillare vi resta « sequestrato » e vi si accumula. La pressione idrostatica capillare allora aumenta ed il plasma penetra attraverso l'endotelio vasale: compaiono allora l'anossia stagnante e l'edema tissutale, e insorge

così lo shock conclamato, caratterizzato dalla plasmorrea, dalla emoconcentrazione, dall'aumento dell'ematocrito.

In fase terminale poi l'integrità delle pareti è completamente alterata, ed allora anche le emazie fuoriescono dai capillari, infarciscono i tessuti e si verifica un'ulteriore riduzione della massa circolante: è in questa fase che compaiono le lesioni necrotiche ed emorragiche dei vari organi.

La «sequenza» emodinamica che ho descritto è molto chiara ed evidente nel cane, dove le lesioni necrotiche sono assai gravi a livello del tenue:

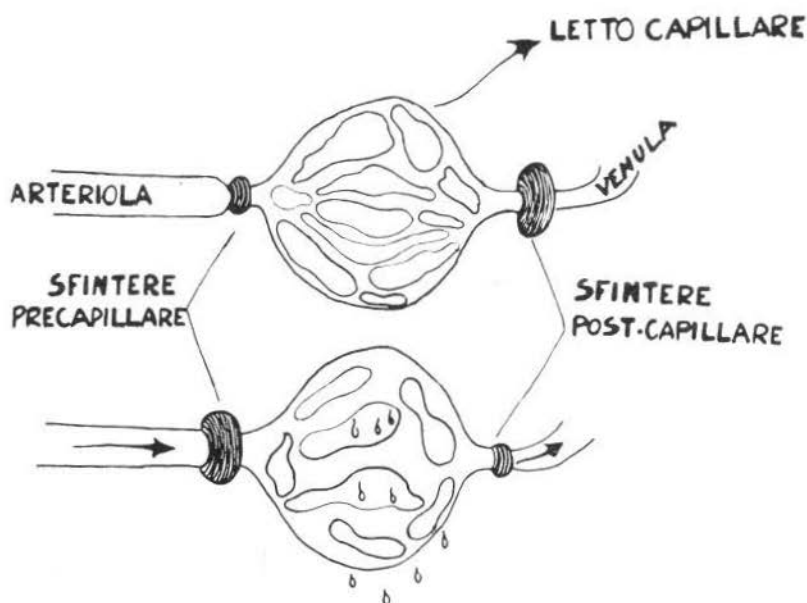


Fig. 6.

ciò avviene perché le arteriole terminali sono situate nella mucosa, così che, quando il flusso ematico si riduce e gli «shunts» artero-venosi esistenti nella sottomucosa si aprono, poco sangue raggiunge la mucosa stessa la quale va incontro ad una precoce ed estesa necrosi (Spanner). Nell'uomo invece le arteriole terminali giacciono nella sottomucosa ed è pertanto questo strato parietale che è più gravemente colpito, dando luogo alla formazione, nell'ileo, di pseudomembrane (Klemperer e Coll.).

Lo shock scompensato sembra quindi essere dovuto al cedimento del letto capillare a causa della prolungata ischemia e della protratta vasocostrizione, e non già, come finora si riteneva, all'esaurimento del sistema simpatico-adrenergico o della muscolatura liscia arteriolare, o all'insufficienza ormonale.

Le modificazioni emodinamiche che ho descritto sono comuni sia all'uomo che all'animale da esperimento — coniglio, cane o scimmia che sia — variando solo la suscettibilità dei vari organi al danno ischemico: così, mentre nel cane le lesioni sono più accentuate nel tenue, nel coniglio invece prevalgono nel polmone, e nell'uomo si rinvergono sia nel rene che nell'intestino, che nel fegato (Knida e Coll.).

E tale danno parenchimale, tipico dello shock ematogeno, è primitivamente dovuto soltanto a fattori emodinamici, e non a cause tossiche e microbiche (le quali, se mai, intervengono più tardivamente, aggravando lo squilibrio circolatorio): infatti, come Lillehei ha dimostrato con alcune brillantissime ricerche sperimentali, è sufficiente assicurare un normale flusso ematico intestinale a mezzo della perfusione isolata dell'arteria mesenterica superiore per prevenire non solo la comparsa delle tipiche lesioni necrotiche del tenue, ma anche la comparsa dello shock.

Viceversa, l'analoga perfusione isolata del fegato non arreca alcun effetto favorevole: si deve pertanto escludere l'ipotesi che l'irreversibilità e lo scompenso dello shock siano dovuti a sostanze liberate dal fegato ischemico (del tipo del V.D.M. di Nelson) o alla assente funzione di filtro o di blocco del parenchima epatico. Si può del pari escludere che le lesioni viscerali siano dovute a stasi portale per vasocostrizione attiva del territorio venoso epatico o a spasmo di un non chiaramente dimostrato « sfintere delle sovraepatiche », poiché i danni viscerali da shock ematogeno sono identici sia nei cani normali come in quelli preventivamente sottoposti a « fistola di Eck » e cioè ad anastomosi portocavale termino-laterale, animali nei quali evidentemente tutto il sangue portale viene dirottato nella cava inferiore senza attraversare il fegato (Lillehei e Coll.).

Non sembra invece, che nello « shock ipovolemico » da emorragie e plasmorrea e, quindi, nello shock di guerra, abbiano rilevante importanza, almeno nelle fasi iniziali, quelle cause tossinfettive che sono, al contrario, determinanti in altre forme di shock: non è infatti possibile rilevare l'esistenza di una batteriemia, nonostante gli estesi danni della mucosa intestinale, e neppure la preventiva « sterilizzazione » del tubo digerente ottenuta con la somministrazione orale di antibiotici o sulfamidici sembra arrecare alcun beneficio. D'altro canto, la sintomatologia e il quadro anatomopatologico dello shock scompensato sono identici anche negli animali « germs-free », allevati cioè alle condizioni di più assoluta sterilità e privi perciò di flora batterica intestinale (Zweifach e Coll.).

Un fenomeno invece a cui è stata data recentemente una certa importanza nella patogenesi dello shock irreversibile è la cosiddetta « aggregazione intravasale » degli eritrociti o « sludging » (*figura n. 7*):



sembra infatti, che per la plasmorrea, per l'«ispissatio sanguinis», per la modificazione dell'equilibrio proteico, le emazie possono precipitare, aggregandosi, le une alle altre, e creando degli «sludges», o «impilamenti», degli ammassi cioè di eritrociti che ostruiscono i capillari (Knisely e Coll.; Heimbecker e Bigelow), e che tale «impilamento» con formazione di microemboli possa verificarsi, nel corso dello shock, anche a carico delle piastrine (Rob).

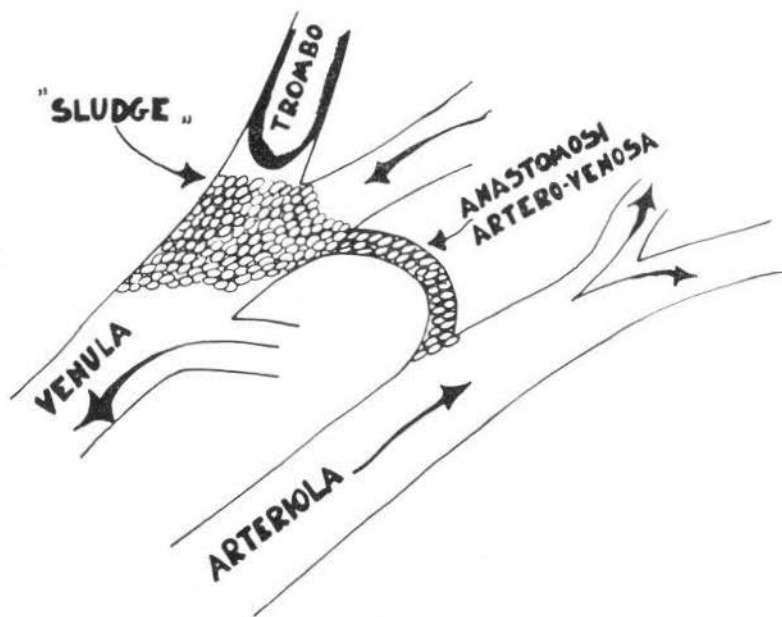


Fig. 7.

Da tali «sludges» capillari potrebbero poi trarre origine anche dei microtrombi ostruenti arteriole e venule, microtrombi che possono essere rinvenuti non solo nel focolaio traumatico, ma anche a livello di vari parenchimi. Tutto ciò evidentemente potrebbe aggravare l'ischemia e l'ipossia da vasocostrizione e, quindi, le lesioni tissutali. Tale ipotesi è avvalorata dal fatto che la somministrazione di sostituti plasmatici a basso peso molecolare, aumenta, sensibilmente il flusso ematico ai tessuti.

Se pertanto accettiamo l'opinione — oggi quasi universalmente seguita — che lo scompenso, l'aggravamento irreversibile dello shock è dovuto ai danni parenchimali provocati dalla troppo accentuata e protratta vasocostrizione arteriolare di compenso, il problema dell'etiopatogenesi dello shock si sposta dal piano clinico a quello speculativo o addirittura filosofico, poiché il concetto di una difesa autolesiva appare a tutta prima contrario alle



universali leggi della evoluzione e della conservazione della specie. Tuttavia, valutando più attentamente la questione, si deve convenire che non è la reazione difensiva per sé dannosa, ma sono bensì dannosi l'abnorme protrarsi di essa, la prolungata resistenza al trauma: in altre parole, la saggia e primordiale natura avrebbe predisposto soltanto un meccanismo di difesa pronto e rapido — utile ed adeguato in situazioni di emergenza — ma inadatto ed anzi dannoso nella prolungata resistenza, che non risponde evidentemente alle leggi economiche che regolano la sopravvivenza degli individui. In definitiva siamo noi stessi che, cercando inconsciamente di utilizzare — con altri fini ed in altre circostanze — un meccanismo di difesa a tali circostanze inadatto, lo trasformiamo in pericoloso agente aggressivo.

Ma sospendiamo adesso la discussione, esclusivamente teorica e speculativa, su tale argomento che ci porterebbe lontani dagli scopi, eminentemente pratici e clinici, della riunione odierna. Mi sembra invece opportuno che, a questo punto, vengano meglio esaminati gli aspetti emodinamici dello shock ematogeno grave — aspetti cui ho appena accennato — ma che tuttavia sono fondamentali per valutare l'esatta fase evolutiva dello shock e decidere la terapia più opportuna.

Reale e Altissimi documenteranno — sulla base della loro esperienza in parte sperimentale ma soprattutto clinica — quelle che sono le modificazioni emodinamiche più importanti da essi riscontrate in corso di shock. Lo scompenso dello shock secondario, la sua rapida trasformazione in quadro clinico di estrema gravità, non sono legati soltanto ai fenomeni emodinamici e cardiaci che saranno rilevati e descritti da Reale, ma sono anche in stretto rapporto a squilibri ormonali e a profonde modificazioni metaboliche: tale vasto problema, che meriterebbe ben più lungo ed accurato esame, ci sarà sintetizzato da Moricca e Manni, i quali da anni si occupano, in campo sperimentale e clinico, di tale argomento.

Gli squilibri emodinamici e metabolici, le alterazioni ormonali fin qui descritti, si estrinsecano evidentemente sul piano clinico con una sintomatologia ben nota ed assai caratteristica, sintomatologia che va rapidamente rilevata ed esattamente valutata onde giudicare il grado di gravità e la fase evolutiva dello shock bellico, e onde decidere, al più presto, la più adeguata terapia. Dauri, Mocavero ed Ottolenghi ci indicheranno quali sono questi segni clinici obbiettivi di facile e rapido rilievo, su cui si può fare sicuro affidamento per un esatto giudizio prognostico e per le prescrizioni curative. La terapia dello shock di massa, deve essere di necessità fondata, da un lato, sul ripristino precoce della massa circolante perduta con trasfusioni di sangue e plasma, o, in loro mancanza, con sostituti sintetici e, dall'altro, sul controllo dello squilibrio emodinamico con mezzi farmacologici, validi sia a

mantenere la pressione arteriosa a livelli compatibili con la vita, sia a risolvere il dannoso arteriospasmus icchemizzante.

Bruzzese, unitamente ai suoi collaboratori, ci indicherà se ed in quale misura i sostituti plasmatici siano capaci di contrastare efficacemente lo shock ipovolemico e di migliorare l'irrorazione della periferia vascolare contratta, prevenendo o riducendo i danni ischemici.

L'altra possibilità di prevenzione e di terapia dello shock è legata, secondo le più recenti esperienze cliniche, all'impiego di farmaci diversi, come i cortisonici a forti dosi, con lo scopo di ridurre aspecificamente la sofferenza cellulare, o come gli adrenolitici, al fine di ridurre le dannose conseguenze dell'ischemia tissutale, o come, infine, i vasopressori capaci di sollevare e di mantenere la pressione arteriosa a un livello sufficiente: Angelucci e Corbi esamineranno questi problemi, essenziali — come ben si capisce — nella terapia dello shock di massa.

Ci resta ora da parlare dei gravissimi problemi organizzativi del soccorso, dello « sgombero » dei feriti, del loro ricovero negli Ospedali di I<sup>a</sup> e II<sup>a</sup> schiera, ed inoltre dei problemi legati alla predisposizione delle riserve dei medicinali ed al loro continuo rinnovo, ed infine dei problemi spiccioli, ma non per questo meno importanti o trascurabili, come quelli della preparazione delle soluzioni elettrolitiche, delle sospensioni macromolecolari, e del materiale da trasfusione o anche quelli legati alla venipuntura e alla necessità di una lunga e stabile permanenza della cannula in vena.

Di tali problemi pratici ed organizzativi ci parleranno i colleghi Altissimi e Stornelli, con la loro specifica competenza che proviene da una lunga consuetudine chirurgica e dalla loro esperienza di « rianimatori ».

## BIBLIOGRAFIA

- ALTISSIMI C.: *Giorn. Med. Milit.*, 1959, 4: 377.  
 ALTISSIMI C.: *Min. Anest.*, 1959, 25: 482.  
 AXELROD J. e Coll.: *Circul. Res.*, 1961, 9: 715.  
 CANNON W.B.: « Traumatic shock », Appleton Ed., New York, 1923.  
 CHAPLIN H. e MOLLISON P.L.: *Lancet*, 1953, 1: 218.  
 CURNAND A. e Coll.: *J. Clin. Invest.*, 1944, 2: 481.  
 DEYCKERHOFF H. e Coll.: *Biochem. J.*, 2, 1939, 300: 198.  
 ERLANGER J. e Coll.: *Am. J. Physiol.*, 1933, 103: 185.  
 FOLKOW in: « Shock: Pathogenesis and Therapy », Intern. Symp.; Springer-Verlag, Berlin 1962.  
 FREEMAN N.E.: *Am J. Physiol.*, 1933, 103: 185.  
 GELIN L.E. in: « Shock: Pathogenesis and Therapy ». Intern. Symp.; Springer-Verlag, Berlin 1962.  
 GREEN H.N.: *Lancet*, 1943, (2): 147.  
 HEIMBECKER R.O. e BIGELOW W.G.: *Surgery*, 1950, 28: 461.

- HOWARD J.M. in: «Shock: Pathogenesis and Therapy», Intern. Symp.; Springer-Verlag, Berlin 1962.
- HUNTSMAN R.G. e Coll.: *Brit. Med. J.*, 1962, 2: 1508.
- IMPERATI L.: «Lo shock»; Ildeson Ed., Napoli, 1950.
- KAJIKURI H. e Coll.: *Ann. Surg.*, 1957, 146, 799.
- KLEMPERER P. e Coll.: *Am. J. Digest. Dis.*, 1940, 7: 410.
- KNIDA H. e Coll.: *Am. J. Physiol.*, 1958, 192: 335.
- KNISELY M.H. e Coll.: *Arch. Surg.*, 1945, 51: 220.
- LILLEHEI R.C.: *Surgery*, 1957, 42: 1043.
- LILLEHEI R.C.: *Surgery Forum*, 1957, 7: 6.
- LILLEHEI R.C. e Coll.: *Ann. Surg.*, 1958, 148: 515.
- LILLEHEI R.C. e Coll.: *Clin. Pharmacol. and Therap.*, 1954, 5: 63.
- LILLEHEI R.C. e Coll. in «Shock: Ciba Intern. Symp», Springer-Verlag, Heidelberg, 1962; pagg. 106-129.
- LONGERBEAM Y.K. e Coll.: *I.A.M.A.*, 1962, 181: 878.
- LOVELOCK J.E.: *Lancet*, 1952, 1: 1238.
- MALCOLM J.D.: *Lancet*, 1905, (2): 573.
- MAZZONI P. e Coll., *Policlinico* (Sez. Prat.), 1962, 69: 417.
- MIGONE L. in: «Shock: Pathogenesis and Therapy», Intern. Symp.; Springer-Verlag, Berlin 1962.
- MELBY J.C.: *Med. Clin. North. Am.*, 1961, 45: 875.
- MOON V.: «Shock and related capillary phenomena», Oxford Univ. Press; New York, 1938.
- MOORE F.D.: *Fed. Proc.*, 1961, 20: 227.
- NELSON R.M.: *Am. J. Surg.*, 1957, 93: 644.
- NICKERSON M.: *Pharmacol. Rev.*, 1959, 11: 443.
- NICKERSON M. in.: «Shock: Pathogenesis and Therapy», Intern. Symp.; Springer-Verlag, Berlin 1962.
- NOVELLI G.P.: *Acta Anaesth.*, 1964, 15: 625.
- PENNER A. e Coll.: *Arch. Path.*, 1939, 28: 129.
- PRENTICE T.C. e Coll.: *Surg. Gynec. and Obst.*, 1954, 99: 542.
- ROSEMBERG J.C. e Coll.: *Ann. Surg.*, 1961, 154: 611.
- RUSHMER R.F. e Coll.: in «Shock: Pathogenesis and Therapy», Intern. Symp.; Springer-Verlag, Berlin, 1962.
- SLOVITER H.A. e RAVDIN R.G.: *Nature*, 1962, 196: 899.
- SJÖSTRAND T.: *Acta physiol. Scand.*, 1952, 26: 312.
- SPANNER R.: *Morphol. Jahrb.*, 1932, 69: 394.
- SPINK W.W.: *A.M.A. Arch. Int. Med.*, 1960, 106: 433.
- SPINK W.W. in «Shock: Pathogenesis and Therapy», Intern. Symp.; Springer-Verlag, Berlin 1962.
- WIGGERS C.J.: «Physiology of shock», Commonwealth Fund; New York, 1950.
- ZWEIFACH B.W.: «Functional behaviour of microcirculation», Thomas Ed., Springfield (Ill), 1961.
- ZWEIFACH B.W. e THOMAS L.: *J. Exp. Med.*, 1957, 106: 385.

## ASPETTI CLINICI DELLO SHOCK TRAUMATICO

(SINTOMATOLOGIA GENERALE - RENE DA SHOCK)

Dott. A. Dauri, I. d.    Dott. G. Mocavero, I. d.    Dott. R. Ottolenghi, I. d.

### PREMESSA

Per trattare gli aspetti clinici dello shock occorrerebbe prendere in considerazione i molteplici elementi che il termine, invero assai generico di « shock » comprende. Ci si rende conto allora che, dello shock, è possibile indicare solo alcuni aspetti clinici fondamentali, occorrerebbe piuttosto parlare di « sindrome di shock » poichè numerosissime sono le cause che possono provocarlo e altrettanto numerosi i sistemi e gli organi interessati. Forse la vecchia definizione di Blalock di « Sindrome da sproporzione fra letto circolatorio e massa in esso circolante » appare, nella sua incompletezza, la più interessante perchè, al di fuori della varietà e molteplicità degli agenti casuali, richiama l'unico elemento comune a qualsiasi tipo di shock.

Prima di addentrarci nella trattazione dello shock traumatico, ci sembra opportuno rammentare la nota classificazione che distingue due tipi di shock: quello normovolemico e quello ipovolemico.

Va subito sottolineato peraltro che lo shock normovolemico diventa, nella sua forma evolutiva, uno shock ipovolemico per riduzione del volume ematico circolante.

Lo *shock normovolemico* comprende:

- shock cardiogeno o centrale,
- shock allergico o anafilattico,
- shock da pirogeni,
- shock da irradiazioni.

Lo *shock ipovolemico* comprende:

— shock traumatico, nelle sue molteplici espressioni: emorragico, da ustioni, da tossiemia, da disidratazione acuta, ostetrico.

Appare utile sottolineare ancora che la classificazione sopra esposta mira solo ad inquadrare i vari tipi di shock ma, allorché la sindrome di shock si è instaurata, tutte le varietà sopra elencate, presentano, in maniera evidente, una riduzione della volemia.

Per l'indirizzo che è stato dato a queste giornate mediche il nostro studio è limitato allo shock traumatico che presenta nella sua evoluzione clinica segni comuni ad ogni tipo di shock.

Allo shock traumatico corrisponde un particolare quadro clinico secondario ad un trauma, caratterizzato da diminuzione della massa circolante, diminuzione della gittata cardiaca e vasocostrizione distrettuale.

Il quadro clinico, se non intervengono misure terapeutiche idonee, sfocia nella ipotensione e nel collasso.

La componente emodinamica costituisce l'elemento fondamentale della sindrome di shock e ci sembra utile riassumere i meccanismi che portano all'instaurarsi dello scompenso circolatorio periferico.

L'agente traumatizzante e le perturbazioni metaboliche secondarie al trauma, stimolano le terminazioni nervose periferiche che inviano alle strutture diencefaliche impulsi nervosi. A questi fanno seguito reazioni del sistema neuro-endocrino capaci di modificare il circolo nel tentativo di mantenere l'omeostasi circolatoria la cui evoluzione porta successivamente a:

- 1 - svuotamento dei depositi venosi;
- 2 - vasocostrizione;
- 3 - ipotensione e scompenso circolatorio periferico.

#### SVUOTAMENTO DEI DEPOSITI VENOSI.

La risposta emodinamica — tralasciando ovviamente in questa sede l'esame delle componenti metaboliche — inizia con la mobilitazione delle riserve ematiche racchiuse in particolari distretti anatomici come il circolo polmonare, la milza, i visceri splanchnici. Questa fase è piuttosto precoce e non provocando vistose modificazioni funzionali passa per lo più inosservata. A questa segue immediatamente la vasocostrizione.

#### VASOCOSTRIZIONE.

Interessa dapprima i vasi di maggior calibro quindi i territori arteriolarli ed in particolare il distretto sottocutaneo e muscolare, e, piuttosto precocemente, la circolazione renale. La vasocostrizione periferica, associata alla deplezione dei depositi venosi, mira a convogliare il sangue al cervello ed

al miocardio, i cui sistemi vascolari non partecipano alla vasocostrizione generale, al contrario si dilatano al fine di irrorare al massimo i parenchimi.

La terza fase, quella della ipotensione sistemica, non rappresenta ancora lo shock conclamato, la cui completa estrinsecazione si identifica secondo alcuni AA. con la fase della irreversibilità.

#### IPOTENSIONE E SCOMPENSO CIRCOLATORIO PERIFERICO.

La vasocostrizione periferica non è ovviamente un fenomeno compensatorio che possa durare a lungo; finché è presente, il sistema nervoso centrale è in genere sufficientemente irrorato ma l'ischemia tissutale, che rende possibile convogliare sufficiente quantità di sangue al cervello ed al miocardio, provoca una profonda sofferenza delle più fini diramazioni vascolari.

Il problema patogenetico chiave della evoluzione della risposta difensiva all'agente traumatizzante, dalla vasocostrizione verso l'ipotensione e lo shock, risiede in uno squilibrio della microcircolazione.

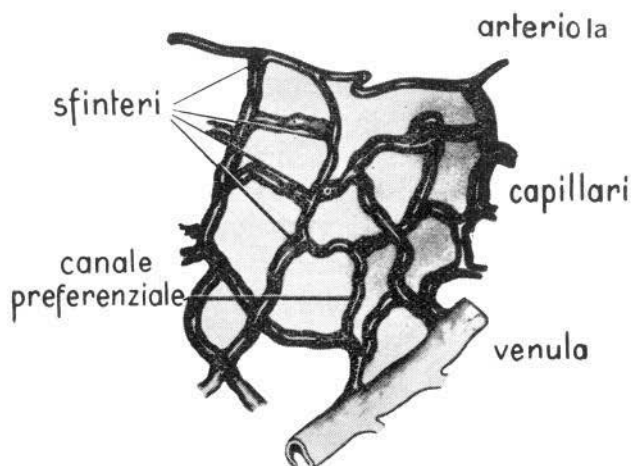


Fig. 1. - Schema della microcircolazione periferica.  
(da G. P. NOVELLI).

In questa direzione si sono orientate le ricerche e gli studi dei ricercatori, le cui ipotesi di lavoro e le differenti conclusioni è impossibile riportare in toto.

Su questo argomento riferiscono i colleghi Reale e Altissimi.

Le attuali conoscenze sulla circolazione periferica o più correttamente sulla microcircolazione, si devono agli studi di Chambers e Zweifach (1944).

La microcircolazione è costituita dalle piccole arterie, le arteriole prossimali e terminali, le metarteriole, i precapillari, i capillari veri, le venule collettrici e le piccole vene.

L'unità capillare propriamente detta è costituita dagli elementi vascolari compresi tra le arteriole prossimali e le venule distali.

Nella organizzazione della microcircolazione gli sfinteri precapillari sono di importanza capitale in quanto preposti alla regolazione del flusso ematico capillare.

La microcircolazione è sotto il controllo di fattori umorali vasotropi sia di produzione sistematica che locale.

I mediatori sistemici si identificano, fondamentalmente, nelle catecolamine ed hanno funzione vasocostrittrice, quelli locali, a composizione chimica complessa esplicano essenzialmente azione vasodilatatrice.

Normalmente gli sfinteri precapillari provocano, a seconda delle esigenze locali o generali, variazioni di flusso derivando il sangue nelle anastomosi arterovenose allo scopo di ridurre gli scambi periferici, o, in caso contrario convogliare il sangue nei capillari favorendo gli scambi nutritizi tra sangue e tessuto.

Tenendo presenti le caratteristiche anatomiche e funzionali della microcircolazione riesce facile spiegarci il succedersi degli eventi che portano alla ipotensione ed allo scompenso periferico.

Dal punto di vista emodinamico la sequenza degli eventi dello shock inizia con una diminuzione del volume ematico circolante che interessa la circolazione sistemica fino alle arteriole con gradi assai elevati di vasocostrizione fino alla completa chiusura degli sfinteri capillari: il sangue, in tale evenienza, arriva in quantità piccolissime ai tessuti periferici. A questo punto se l'apporto ematico si mantiene, anche se ridottissimo, ed il metabolismo aerobico dei tessuti si mantiene sufficiente, l'evoluzione della sindrome da shock può essere bloccata reintegrando la volemia ed il quadro clinico diventa reversibile (Zweifach, 1958).

In definitiva all'inizio della sindrome di shock i meccanismi compensatori della circolazione sistemica e della microcircolazione sono coordinati e tendono tutti a salvaguardare la funzionalità del sistema circolatorio.

Il cuore ed i grossi vasi adempiono a questa funzione mediante l'aumento della frequenza cardiaca e la vasocostrizione.

Il letto vascolare periferico fa agire gli sfinteri precapillari al fine di deviare il flusso ematico verso i rami anastomotici e far sì che il sangue ritorni verso i depositi venosi e quindi nel circolo generale.

Questa viene descritta anche come *fase compensatoria dello shock*.



La fase di *scompenso* si inizia quando i tessuti non possono tollerare oltre la limitazione dell'irrorazione e l'unità capillare inizia la sua attività autonoma che gli consente di regolare il ridottissimo flusso ematico.

A questo punto le risposte del sistema circolatorio NON sono più coordinate ed addirittura la circolazione sistemica e la microcircolazione svolgono funzioni diametralmente opposte.

I danni anatomici e funzionali della disorganizzazione circolatoria si fanno sentire in tutta la loro gravità soprattutto a livello dei visceri addominali, ed anche in questi in maniera non uniforme. I reni diventano intensamente ischemici per tutto il periodo della fase letale della sindrome, la loro influenza sulla evoluzione finale del quadro clinico si manifesterà solo nel caso che l'organismo riesca a superare la fase acuta della sindrome e ristabilisca la sua omeostasi.

La milza e le surrenali presentano le alterazioni tipiche della insufficienza vascolare ma senza che le loro attività metaboliche siano compromesse in maniera tale da rappresentare il fattore principale nella evoluzione terminale della sindrome.

Il fegato e l'intestino partecipano in maniera determinante all'evoluzione letale della sindrome di shock poiché l'ischemia, che segue all'intensa e prolungata vasocostrizione periferica, provoca una virulentazione della flora batterica cui segue un aumento cospicuo della tossiemia con lesioni intestinali ed epatiche assai gravi.

Riassumendo: la reazione neuroendocrina allo stress e la riduzione della volemia provocano:

Perfusione tissutale inadeguata.

Alterazione dell'attività ossidativa metabolica.

Interferenze con il meccanismo funzionale degli sfinteri.

Perdita delle capacità di regolare le variazioni del flusso tissutale.

Iperafflusso capillare con stasi ed inversioni al flusso.

Sul piano funzionale la sregolazione della microcircolazione provoca:

1 - una progressiva sequestrazione del sangue del circolo sistemico;

2 - una caduta considerevole della riserva in O<sub>2</sub> tissutale;

3 - emoconcentrazione cui corrispondono clinicamente:

a) impossibilità di ristabilire un efficiente regime pressorio nonostante le continue trasfusioni;

b) anossia tissutale da perdita graduale della motilità delle arteriole e degli sfinteri precapillari negli organi viscerali;

c) ipossigenazione cerebrale;

d) ipossigenazione cardiaca ed eventualmente arresto cardiaco.



## ASPETTI CLINICI

I traumatismi degli arti consentono di stabilire, meglio di ogni altra evenienza, un aspetto caratteristico dello shock traumatico ossia l'interessamento dell'organismo nella sua totalità malgrado la lesione sia limitata ad una parte e per di più malgrado che questa non interessi un organo vitale.

Il rapporto lesioni traumatiche comparsa della sindrome di shock è influenzato da almeno tre fattori che ne caratterizzano l'evoluzione:

- 1 - l'importanza dell'emorragia;
- 2 - l'estensione del danno anatomico;
- 3 - la molteplicità delle lesioni.

Talvolta però questo parallelismo tra estensione delle lesioni e gravità delle manifestazioni emodinamiche può non essere rigoroso e costante per l'interferenza di fattori aggravanti. Soprattutto per quanto concerne le ferite sul campo di battaglia, assumono importanza determinante l'esposizione al freddo, la presenza di dolore, la precarietà del trasporto, la mancata immobilizzazione delle fratture, la stanchezza fisica precedente al trauma, ed ancora, l'età, lo stato di nutrizione, eventuali alterazioni cardio vascolari.

## STUDIO CLINICO DEL PAZIENTE SHOCCATO.

Non è sempre possibile eseguire una ricerca anamnestica del paziente in stato di shock; è però sempre realizzabile, almeno in condizioni ottimali, una ricognizione completa dei vari sistemi ed organi al fine di stabilire un bilancio completo dell'entità dei danni anatomici, bilancio facilitato, ove possibile, da un'indagine radiologica minuziosa.

Va sottolineato peraltro che il conoscere in tempo utile l'eziologia di uno stato di shock può influenzare notevolmente l'indirizzo terapeutico e la prognosi.

Il quadro clinico è comunque dominato dalla insufficienza circolatoria e l'esame del paziente tenderà a rilevare il maggior numero possibile di informazioni sul grado di compromissione del circolo.

*Polso:* occorre rilevarne subito il ritmo e la qualità; in qualche caso è difficilmente apprezzabile in corrispondenza del decorso della radiale e della femorale e bisogna ricercarlo nella regione carotidea.

*Pressione arteriosa:* la rilevazione frequente della pressione arteriosa consente di trarre interessanti informazioni sulla evoluzione del quadro clinico soprattutto in rapporto alla efficacia del trattamento. Come è stato accennato nella premessa la pressione arteriosa è influenzata, dal momento in

cui il traumatizzato viene esaminato, dalla reazione del soggetto allo stress, dalle sue condizioni generali. Esaminando il soggetto nella fase della vaso-costrizione generalizzata sarà possibile riscontrare una pressione arteriosa normale, se non più alta della norma, pur avendo il paziente perduto il 25-30% della sua massa sanguigna. Si può affermare con sicurezza che la pressione arteriosa da sola non costituisce un buon segno per giudicare della gravità di uno shock se non quando ha raggiunto valori pericolosi. In quel momento soltanto ne costituisce il sintomo più fedele della evoluzione di uno shock.

Secondo Beecher, che ha maturato la sua esperienza nel corso dell'ultima guerra mondiale, in particolare nello sbarco di Anzio, esiste un parallelismo netto tra la diminuzione della pressione arteriosa e la diminuzione del volume sanguigno. Nello shock conclamato i caratteri del polso appaiono indicativi: diventa piccolo, imprevedibile, molto accelerato. Secondo le ricerche di questo Autore nei feriti leggeri, ad uno stato di shock lieve, corrisponde una riduzione del 25% della massa sanguigna; nello shock di media gravità la perdita ematica raggiunge il 35%, mentre nelle forme di shock grave la volemia tocca il 45% della norma.

Secondo I. P. Bull un paziente in stato di shock che presenti un quadro di *ipotensione*, cute fredda, tachicardia, ha in media una volemia ridotta del 50-60%; di *tachicardia*, con pressione arteriosa normale, pelle calda o fredda, ha una volemia pari al 70% della norma; se al contrario è presente *ipertensione*, con polso frequente, normale o lento, la massa ematica è pari all'80% della norma.

Questi dati non sono più attendibili secondo l'Autore se il paziente è sotto l'influenza dell'anestesia generale.

*Velocità di circolo*: è indubbio che l'indice più facile per giudicare una insufficienza circolatoria è costituito dalla velocità di circolo. La metodica non è purtroppo di facile esecuzione in un ambiente di pronto soccorso e soprattutto nelle evenienze in cui i colleghi della Sanità Militare sono chiamati a prestare la loro opera.

Fra i metodi più facili e di impiego corrente in clinica vanno ricordati quella del decholin, della saccarina, dell'etere, sostanze che, iniettate in una vena dell'avambraccio, indicano il tempo di circolo dando una sensazione caratteristica di amaro, di dolce o sapore di etere in bocca. La velocità di circolo è di 10 - 15 secondi nel soggetto normale e giunge a 20 - 60 secondi in quello shockato.

*Test dell'ortostatismo*: una valutazione dell'efficienza del sistema cardio-circolatorio nei soggetti in stato di shock può essere ricavata con il test usato dagli anestesisti per la valutazione resistenziale degli operandi. Consiste nella rilevazione delle variazioni del polso e della pressione con il passaggio brusco

dalla posizione supina a quella eretta. Nei pazienti shockati questa ulteriore causa di scompenso fa aumentare la frequenza del polso e diminuire la pressione arteriosa in rapporto alla gravità delle perdite ematiche.

Green e Matheny hanno elaborato indicazioni sulla entità delle perdite ematiche studiando appunto il comportamento del polso e della pressione in rapporto a determinate inclinazioni del paziente.

*Valutazione del volume ematico circolante:* le applicazioni degli isotopi radioattivi alla clinica hanno consentito di determinare con notevole precisione la volemia iniettando in circolo quantità note di emazie marcate o di ferro radioattivo. Oltre a queste metodiche, di recente uso, viene ancora impiegata la tecnica al bleu di Evans.

L'importanza del laboratorio nella valutazione della gravità e della evoluzione di una sindrome di shock è indubbiamente notevole; è però evidente che non è sempre possibile attendere la risposta di un esame dell'ematocrito, emocromocitometrico per intervenire. I dati di laboratorio appaiono utili soprattutto nel decorso di uno shock, nella correzione degli squilibri idroelettrolitici provocati dal particolare agente eziologico come accade nello shock da ustione, nelle gravi peritoniti, nelle disidratazioni acute.

#### SINTOMATOLOGIA DELLO SHOCK IN RAPPORTO ALLA SUA EVOLUZIONE.

##### *Shock primario.*

E' una forma di shock la cui esistenza è stata posta in dubbio da numerosi Autori. Sono stati comunque studiati alcuni casi clinici nei quali la morte del paziente, con un quadro di shock gravissimo, è stata così rapida da far pensare che l'entità del trauma sia stata talmente forte da superare qualsiasi possibilità di difesa dell'organismo.

E' caratterizzato da cute pallida, fredda, madida di sudore. Il paziente non sembra soffrire, la sua ventilazione è superficiale, affannata, la pressione bassa se non imprevedibile, il polso debole o assente. I muscoli sono rilasciati: non esiste, malgrado tutto, una seria perdita ematica.

Il quadro clinico non va confuso con il collasso passeggero, con la lipotimia.

##### *Shock secondario.*

Il termine secondario indica, in opposizione a quello primario, lo shock tipico post-traumatico, post-emorragico. Si possono facilmente distinguere, sul piano dottrinale e clinico, uno stadio di *pre-shock* o shock latente ed uno di *shock conclamato*.

Nel primo stadio delle shock secondario o *preshock* i segni dell'interessamento circolatorio compaiono, normalmente, entro 30-90 minuti dall'evento scatenante.

Lo stato generale è variabile, il paziente è spesso tranquillo, la sua pelle pallida. In qualche caso è molto loquace, illustra e spiega continuamente i particolari dell'incidente, in altri, è eccitato, iroso, si lamenta delle sue ferite, rifiuta di farsi medicare.

La pressione arteriosa in questa fase è spesso normale se non elevata; l'aumento pressorio interessa soprattutto la sistolica.

Il polso è normale o leggermente tachicardico, in alcuni casi la vasocostrizione è talmente intensa che il polso radiale può essere difficilmente apprezzato.

La fine dello stato di pre-shock, corrispondente al cedimento della vasocostrizione periferica, può essere svelato dal test dell'ortostatismo, dal rallentamento del tempo di circolo, da un aumento della frequenza cardiaca. In caso di emorragia l'ematocrito può svelare la presenza di emodiluizione cui corrisponderà poi, nella fase dello shock conclamato, spesso una emocostrizione. Nello shock da ustione la comparsa dell'emocostrizione è spesso precoce.

*Shock conclamato*: è caratterizzato dall'ipotensione marcata, collasso periferico; spesso i valori della sistolica non raggiungono gli 80 mm Hg e la diastolica segna 45-50 mm Hg; la frequenza del polso oscilla fra i 100 ed i 200 battiti al minuto.

L'interessamento del circolo periferico si rispecchia fedelmente nel comportamento della circolazione ungueale, le unghie sono scure, chiaramente cianotiche; la compressione le ischemizza facilmente mentre la ripresa del circolo è piuttosto lenta a comparire (da cinque a otto secondi). Il test della compressione ungueale è uno dei più fedeli, si può senza dubbio affermare che, in presenza di una pressione arteriosa bassa, la esistenza di una circolazione ungueale soddisfacente costituisce un buon elemento prognostico.

La pelle è fredda, pallida, umida; le labbra e le mani possono essere cianotiche; la respirazione calma e superficiale.

Un ritmo respiratorio irregolare costituisce un segno prognostico molto grave poiché indica che la volemia e la gittata cardiaca sono talmente ridotte da rendere insufficiente l'apporto di ossigeno al cervello.

Nella nostra esperienza il segno della irreversibilità dello shock può essere ottenuto con un test oltremodo facile. E' sufficiente far inalare a questi pazienti per qualche secondo una miscela di ossigeno ed anidride carbonica al 50% ed osservare il comportamento della pressione e del polso. Se polso

e pressione non si modificano è segno che la periferia è già sede di lesioni irreversibili.

### *Shock irreversibile.*

E' la evoluzione di uno shock conclamato, quando tutte le metodiche classiche si sono mostrate insufficienti a ristabilire una normale pressione e soprattutto a ristabilire l'omeostasi.

Attualmente parliamo di shock irreversibile, di shock scompensato allorché compare un respiro di Cheyne-Stokes, la pressione arteriosa rimane bassa, il polso appena percepibile malgrado le trasfusioni massive ed il ricorso disperato alla infusione di nor-adrenalina.

Il concetto di shock irreversibile è divenuto oggi sinonimo di inadeguato trattamento come è stato illustrato dal Prof. Mazzoni nella sua introduzione a questa relazione.

Interessanti prospettive terapeutiche sono aperte dall'impiego dei vasodilatatori, dell'ossigenoterapia iperbarica.

Accanto allo shock traumatico classico occorre ricordare, per la particolarità dell'agente causale e qualche caratteristica clinica alcune forme tipiche di shock traumatico.

*Shock dei traumatizzati toracici:* è caratteristico lo shock di questi pazienti perché la componente emorragica si sovrappone e maschera i segni della insufficienza cardio-respiratoria. Riconoscere quanto del quadro clinico è da attribuire alla componente emorragica e quanto alla insufficienza cardio-respiratoria è importante per porre corrette indicazioni alla terapia trasfusionale o a quella chirurgica. Molte volte, infatti, la reintegrazione della volemia risulterà insufficiente se non si sarà provveduto al trattamento della insufficienza respiratoria, mediante la contenzione di una breccia toracica, lo svuotamento di un pneumotorace, lo svuotamento di un versamento, ecc.

Lo *shock da esplosione* o blast injury degli A.A. anglosassoni: è caratterizzato da un quadro clinico molto grave, denominato dalla dispnea per lesioni da scoppio a livello polmonare.

Questa evenienza particolare pone spesso angosciosi problemi diagnostici soprattutto nelle gravi catastrofi, nello shock di massa; occorre infatti decidere se la dispnea, la cianosi sono riferibili allo squilibrio pressorio ed alle lesioni provocate dall'esplosione o al contrario ad una scheggia, un proiettile, penetrati in cavità toracica.

*Sindrome da schiacciamento* o crush-syndrome: è una forma alquanto insidiosa di shock traumatico, caratterizzata da una evoluzione in tre stadi:

— stadio di latenza che può durare diverse ore,

— stadio di shock con emoconcentrazione, soffusioni emorragiche, emoglobinuria progressiva con rigonfiamento notevole degli arti interessati e controllabile mediante trasfusioni di plasma,

— stadio della insufficienza renale acuta per compromissione tubulare, reversibile, a seconda della terapia, delle condizioni generali del soggetto e della estensione delle lesioni.

*Shock da laccio*, è una delle forme di shock più studiate sperimentalmente, caratterizzata dalla improvvisa caduta della pressione arteriosa al momento della rimozione del laccio. E' frequente in guerra allorché l'unica possibilità di arrestare una emorragia è legata all'impiego di un laccio emostatico. E' particolarmente grave, e facile a comparire, se il paziente ha perduto sangue prima dell'applicazione del laccio. Può essere evitato e controllato trasfondendo sangue generosamente al momento di togliere il laccio.

*Shock dei traumatizzati addominali*, lo shock da eviscerazione è spesso uno shock irreversibile. Nei casi in cui la continuità della parete non è stata interessata, è spesso sostenuto da una emorragia interna, e, ancor più frequentemente, da una peritonite grave.

Le indicazioni ad intervenire chirurgicamente vanno poste, secondo la nostra opinione, soltanto quando la trasfusione massiva ha ristabilito condizioni generali discrete. Nella chirurgia di guerra, nei traumatismi di massa va tenuto conto che l'esistenza di una peritonite acuta rende problematico il recupero del paziente anche se niente andrebbe a priori escluso almeno sul piano delle possibilità teoriche.

*Shock dei poli-traumatizzati*, è questa una delle evenienze più frequenti durante incidenti stradali e sul campo di battaglia. E' importante in questi casi stabilire un bilancio immediato delle lesioni e tener conto che in questi pazienti la risposta neuro-vegetativa ad un trauma massiccio è talmente esagerata da giustificare la grande insufficienza circolatoria con ipossia. Questi pazienti si avvantaggiano di un trattamento trasfusionale associato ad una corretta terapia della grave insufficienza respiratoria quasi sempre presente.

### *Diagnosi differenziali.*

Da quanto abbiamo sopra esposto appare evidente che la diagnosi di shock è in genere facile a farsi, esistono però delle condizioni particolari che possono essere confuse con lo shock.

Non sembri superfluo ricordarle se non altro per dare un carattere di completezza alla nostra trattazione.



Soprattutto alcune grandi sindromi acute possono confondersi con il quadro dello shock traumatico in mancanza di una precisa conoscenza dei dati eziologici ed anamnestici.

*Alcune gravi sindromi mediche*, come il pneumotorace spontaneo, l'embolia polmonare, l'infarto del miocardio, l'angina pectoris, la disidratazione acuta, le sindromi addominali acute devono essere presenti alla mente del medico onde evitare che in base alla caduta pressoria ed alla tachicardia l'infartuato miocardico riceva 3-4 unità di sangue.

Va altresì riconosciuto un edema polmonare acuto che si accompagna, come è noto, a caduta pressoria, polso piccolo e frequente; la diagnosi corretta è ovviamente importante in questo caso; vale ricordare che lo shock traumatico raramente si accompagna ad edema polmonare acuto, solo raramente è presente nello shock da esplosione in aria o in acqua.

Un collasso vascolare centrale, una sincope, o la sindrome asfittica possono essere riconosciuti facilmente. Più difficile può riuscire distinguere uno shock da trasfusione eterologa, difficile a riconoscere soprattutto nei pazienti in anestesia o sotto l'azione di sedativi. Un esame del sangue renderà facilmente evidente la emolisi. Parimenti difficile non può essere distinguere depressioni profonde del sistema nervoso centrale come accade in neurochirurgia. Un ultimo cenno va fatto infine delle insufficienze cardiache acute, difficili a distinguersi dallo shock se compaiono dopo interventi chirurgici o in traumatizzati notoriamente affetti da vasculopatie.

### *Rene da shock.*

La nostra esposizione risulterebbe ovviamente monca se non accennasse a qualcuna delle evenienze che possono complicare il decorso di un paziente shockato che abbia superato la fase acuta della insufficienza circolatoria. Ci riferiamo alle complicazioni renali, escludendo per ovvi motivi le altre molteplici evenienze.

La contrazione della diuresi nel periodo di insorgenza dello shock o la sua scomparsa nello shock conclamato si spiegano benissimo ove si presti attenzione agli squilibri della omeostasi vascolare che lo stress provoca.

Più difficile risulta al contrario spiegarci perché, con il ritorno della pressione a livelli normali, non si ristabilisca la diuresi e, se questa ricompare, la clearance dell'urea.

Il rene partecipa intensamente agli squilibri emodinamici che caratterizzano l'insorgenza e la stabilizzazione della sindrome di shock in maniera così caratteristica e costante che il quadro clinico ed anatomopatologico che segue viene indicato con il termine di rene da shock.

Ove si escludano manifestazioni di insufficienza renale acuta in rapporto ad un trauma, come le trasfusioni eterologhe o i gravi squilibri elettrolitici, il rene da shock è una entità clinica ben definita, malgrado la molteplicità dei fattori eziologici, caratterizzata da anuria od oliguria ad inizio brusco di durata indeterminata, che provoca la comparsa di una iperazotemia rapidamente progressiva che può sfociare in uremia fatale; se il paziente supera l'episodio anurico in genere si riprende in tutto.

Secondo alcuni AA. il collasso circolatorio costituisce l'elemento patogenetico fondamentale, secondo altri l'ipotensione è un fattore importante ma non spiega completamente il rene da shock; dal punto di vista anatomico il quadro richiama quello della nefrite tubulo-interstiziale.

Clinicamente l'insufficienza renale è caratterizzata nella sua evoluzione da quattro fasi ben distinte:

1 - *fase iniziale* o della partecipazione alla risposta al fattore shoccante, caratterizzata dalla contrazione della diuresi e dell'aumento dell'azotemia;

2 - *fase dell'anuria conclamata* che si verifica in genere verso il 4° giorno, con aumento del catabolismo proteico e corrispettivo aumento dell'azotemia che può toccare i 75 cg, I g al giorno, dall'inizio della insufficienza renale, fino al 4°-5° giorno; aumentando quindi piuttosto lentamente. Allo squilibrio del metabolismo azotato si accompagnano una acidosi metabolica più o meno compensata ed una iperpotassiemia notevole;

3 - *fase di ricomparsa della diuresi*, fra l'8ª e la 14ª giornata, che si accompagna a poliuria considerevole;

4 - *fase di guarigione clinica*, più che anatomica, residua spesso, per qualche tempo, un certo grado di compromissione renale. Istologicamente i glomeruli sono pressochè indenni, il tessuto interstiziale è sede di infiltrato flogistico talmente elevato da dissociare i tubuli, è soprattutto presente un interessamento tubulare, in particolare nella porzione prossimale e distale di intensità variabile, con lesioni cellulari che vanno dalla degenerazione parziale alla necrosi fino alla rottura dei tubuli.

Il problema patogenetico del rene da shock è, come sopra detto, difficilmente riportabile alla sola caduta pressoria, le alterazioni sopra illustrate non hanno peculiarità anatomiche che distinguano il rene da shock da una nefrite tubulo-interstiziale. Il fenomeno è più verosimilmente rapportabile ad uno squilibrio circolatorio intra-renale, ad uno squilibrio della microcircolazione, per cui il termine di rene da shock più che sinonimo di collasso vascolare va riferito a quello di rene post-aggressione acuta.



Il flusso sanguigno renale diminuisce notevolmente per cui la filtrazione glomerulare è spesso parzialmente, se non del tutto, abolita, in rapporto alla caduta della pressione arteriosa. Lo squilibrio circolatorio si accompagna ad un aumento delle resistenze vascolari che interessa sia l'arteriola afferente che quella efferente, con ripartizione ineguale del flusso sanguigno, con assenza di circolo nella corticale a favore della midollare. I glomeruli juxta-

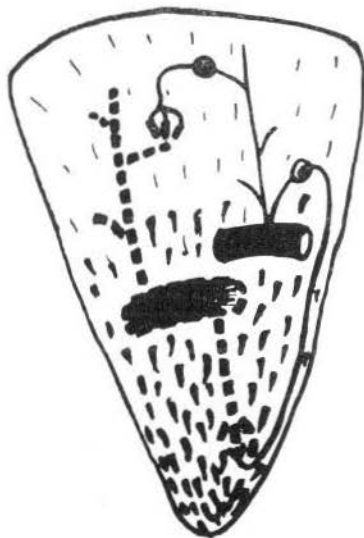


Fig. 2. - Schema della microcircolazione renale  
nella prima fase della risposta allo stress.  
Spiegazione nel testo.

midollari, da cui dipendono i vasi retti, non sono interessati dalla vasocostrizione prevalente nei glomeruli periferici corticali; il sangue ristagna di conseguenza nei vasi midollari, con rallentamento della circolazione. La difficoltà che il sangue uscente dai glomeruli juxta-midollari, drenati dai vasi retti, incontra nel suo deflusso, provoca un aumento della pressione interstiziale a livello della giunzione cortico-midollare. A questo punto la pressione interstiziale è in equilibrio con quella esistente nelle vene arciformi ed ogni aumento della pressione interstiziale provocherà una ipertensione venosa ossia una interferenza al drenaggio venoso del rene.

Se non interviene il drenaggio linfatico a correggere la pressione interstiziale e quindi il deflusso venoso, l'aumento della pressione interstiziale provocherà una diminuzione del flusso renale ed una diminuzione della filtrazione glomerulare mediante l'aumento della pressione intratubulare, in-

fluenzata, come è noto, dalla pressione dei vasi peri-tubulari e del tessuto interstiziale.

La diminuzione del gradiente di filtrazione ad opera dell'aumento della pressione intratubulare provoca una caduta della filtrazione glomerulare; l'arresto circolatorio midollare, lesioni papillari con diminuzione del potere di concentrazione.

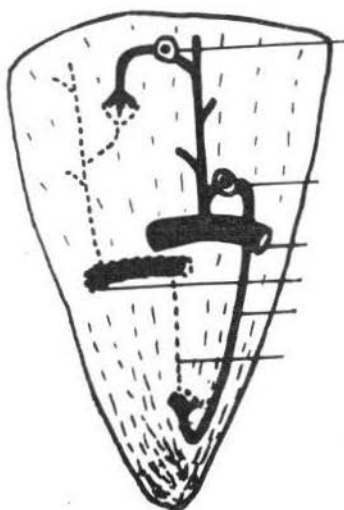


Fig. 3. - Schema della microcircolazione renale.  
Aumento della pressione interstiziale.  
Spiegazione nel testo.

Riassumendo: alla base del fenomeno rene da shock sarebbe quindi più che un fenomeno ischemico una profonda sregolazione, provocata dall'aggressione, della ripartizione sanguigna renale.

La ripresa della diuresi avviene per una diminuzione della pressione interstiziale ad opera del drenaggio linfatico, sufficiente alla ripresa della filtrazione glomerulare, che si accompagna clinicamente alla fase poliurica malgrado la filtrazione glomerulare ed il flusso sanguigno siano ancora bassi.

Dal punto di vista prognostico e soprattutto in rapporto al dato semeiologico che domina la sindrome di shock, la pressione arteriosa, si può affermare che l'intensità dello shock influenza notevolmente la prognosi.

Quando i valori pressori hanno raggiunto più volte i 60 mm Hg le possibilità di ripresa sono del 26%.

Allorché la pressione arteriosa oscilla intorno a 100 mm Hg senza mai toccare i 60 mm Hg le possibilità di ripresa sono del 40%.

## RIASSUNTO

Gli AA. si propongono di esporre gli aspetti clinici dello shock traumatico. Essi ricordano la vecchia definizione di Blalock per lo stato di shock e prima di addentrarsi nel vivo del lavoro inquadrano nella sua generalità l'argomento classificando due tipi di shock: quello normovolemico e quello ipovolemico, sottolineando che anche il primo tipo diventa nella sua fase evolutiva ipovolemico.

Gli AA. definiscono lo shock traumatico come un particolare quadro clinico secondario ad un trauma caratterizzato da ipovolemia, diminuzione della gettata cardiaca e vaso-costrizione distrettuale; tale quadro lasciato a sè sfocia nell'ipotensione e collasso. Sono inoltre ricordati i meccanismi che portano allo shock attraverso stimolazioni diencefaliche e neuroendocrine capaci di modificare il circolo nel tentativo di mantenere l'omeostasi circolatoria.

Detto ciò gli AA. puntualizzano il problema patogenetico chiave della evoluzione della risposta difensiva all'agente traumatizzante in uno squilibrio della microcircolazione; passano in rassegna le modificazioni anatomico-funzionali dei microelementi vascolari impegnati nella risposta al trauma, e descrivono la sequenza degli eventi dello shock dal punto di vista emodinamico e cioè la fase di compenso e quella di scompenso con i relativi danni a carico dei vari organi e apparati.

Gli AA. passano poi a descrivere gli aspetti clinici dello shock traumatico ricordando che, dato caratteristico di tale sindrome, è l'interessamento dell'organismo nella sua totalità, malgrado la lesione sia limitata ad una parte, e per di più malgrado che questa talvolta non interessi un organo vitale; si soffermano a descrivere il quadro dell'insufficienza circolatoria che domina tale sindrome, sottolineando i caratteri del polso e della pressione arteriosa e della velocità di circolo, dati importanti nell'informare dell'evoluzione del quadro clinico, quando siano giustamente interpretati e ricordano l'importanza di alcuni test e dati di laboratorio nel calcolare l'entità dello shock e per correggere gli squilibri idroelettrolitici manifestatisi in alcuni tipi di shock traumatico.

In rapporto alla sua evoluzione gli AA. distinguono lo shock primario da quello secondario post-traumatico, post-emorragico con i suoi tre stadi.

Pre-shock, conclamato e irreversibile e ne descrivono la sintomatologia. Accanto allo shock traumatico classico gli AA. ricordano per la particolarità dell'agente causale e qualche caratteristica clinica, alcune forme tipiche di shock traumatico:

- 1° - lo shock da esplosione o blast injury degli AA. anglosassoni;
- 2° - la sindrome da schiacciamento o crush - syndrome;
- 3° - lo shock dei traumatizzati toracici;
- 4° - lo shock da laccio;
- 5° - lo shock dei traumatizzati addominali;
- 6° - lo shock nei politraumatizzati.

Infine ricordano che se spesso è facile fare diagnosi di shock a volte esistono delle condizioni particolari che possono essere confuse con lo shock e cioè le gravi sindromi mediche come: il pneumotorace spontaneo, l'embolia polmonare, l'infarto miocardico, l'angina pectoris etc. A completare la trattazione gli AA. accennano ad una evenienza che può complicare il decorso di un paziente che abbia superato la fase acuta dello shock e cioè alle complicanze renali.

E' messa in evidenza l'importanza che il rene ha nella partecipazione agli squilibri emodinamici che portano alla sindrome di shock fino a dare al quadro clinico e ana-

tomo-patologico che segue ad un grave episodio di shock il termine di rene da shock, descrivono la patogenesi l'evoluzione e la prognosi di tale entità clinica peraltro ben definita.

## BIBLIOGRAFIA

- AXELROD D.R., PITTS R.F.: «Effect of hypoxia on renal function», *J. Appl. Physiol.*, 1952, 4, 593.
- BAEZ S., HERSHEY S.G., and ROVESTINE E.A.: «Vasotropic substance in blood in intestinal ischemia shock», *Am. J. Physiol.* 200/1245 - 1250, 1961.
- BALINT P.: «Le flux sanguin rénal au cours de l'hypotension et de l'hypovolémie expérimentales. Comptes rendus du premier Congrès international de néphrologie», Genève et Evian, septembre 1960. S. Karger, N.Y.
- BELL E.J.: «Renal diseases». London, Kimpton, 1950.
- BERGER E.J., GALDSTON M., HORWITZ S.A.: «The effect of anoxia on the human kidney», *J. Clin. Invest.*, 1949, 28, 648.
- BRUN C., MUNCK O.: «Lesions of the kidney in acute renal failure following shock», *Lancet*, 1957, 272, 603.
- BYWATERS E.C.G., DIBLE J.H.: «The renal lesions in traumatic anuria», *J. Path. Bact.*, 1942, 54, 111.
- BYWATERS E.C.G., DIBLE J.H.: «The renal lesions in traumatic anuria», *J. Path. Bact.*, 1942, 55, 7.
- BYWATER E.G.L.: «Crush injury», *Brit. med. J.*, 1942, 11 partie, 643.
- CANNON W.B.: «A consideration of possible toxic and nervous factors in the production of traumatic shock», *Ann. Surg.* 100: 704-713, 1934.
- CHAMBERS R., and ZWEIFACH B.W.: «Topography and function of the mesenteric capillary circulation», *Am. J. Anat.*, 75: 173-205, 1944.
- CHAMBERS R., and ZWEIFACH B.W.: «Functional activity of the blood capillary bed», *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 46: 683-695, 1946.
- CLEGHORN R.A., ARMSTRONG J.B., and MCKELVEY A.D.: «A standardized method for producing shock in dogs by bleedig», *Canad. M.A.J.* 49: 355-362, 1943.
- CORCORAN A., PAGE I.H.: «The effects of renin on renal blood flow and glomerular filtration», *Am. J. Physiol.*, 1940, 129, 698.
- CORCORAN A.C., PAGE I.H.: «Effects of hypotension due to hemorrhage and of blood trasfusion on renal function», *J. Exp. Med.*, 1943, 78, 205.
- COURNAND A. e COLL.: «Studies of circulation in clinical shock», *Surg.*, 1943, 13, 964.
- CREYSSSEL J. et SUIRE P.: «Choc traumatique. Etude clinique physiopathologique et thérapeutique». Masson et C., édit., Paris, 1944.
- CRILE G.W., and LOWER W.E.: «Surgical Shock». Philadelphia, The W.B. Saunders Company, 1920.
- DALGAARD O.Z., PEDERSEN J.: «Ultrastructure of the kidney in shock. Comptes rendus du premier congrès international de néphrologie», Genève et Evian, septembre 1960. S. Krager.
- DARMADY E.M.: «Renal anoxia and traumatic uremia syndrome», *Brit. J. Surg.*, 1947, 34, 262.
- DUNN J.S., GILLESPIE M., NIWEN J.S.F.: «Renal lesion in two cases of crush syndrome», *Lancet*, 1941, 11, 549.

- Acta Path. and Microb. Scand.*, supplementum, 1905, 106.
- ECKNOHOFF J.E., HAFKENSHEL J.H., FOLTZ E.L. and DRIVER, R.L.: « Influence of hypotension on coronary blood flow, cardiac work and cardiac efficiency », *Am. J. Physiol.* 152: 545-553, 1948.
- FRANCK A.H.: « Present day concepts of shock », *New England J. Med.*, 1953, 249; 445.
- GALEOTTO E.: « Semeiologia clinica dello shock traumatico ». Relazione alla A.A.O.T., Padova, 21-5-1961.
- GALEOTTO E., GRECO B.: « Profilassi dello shock traumatico ». Padova 1962.
- GILLIES J.: « Anesthetic factors in the causation and prevention of excessive bleeding during surgical operations », *Ann. Royal Coll. Surgeons* (England), 7: 204 - 221, 1950.
- GREEN H.: « Physiology of peripheral circulation in shock ». *Fed. Proc.* (part. III) 20: 61 - 68, 1961.
- GUYTON A.C., and CROWELL J.W.: « Dynamics of the heart in shock ». *Federation Proc.* 20: 51 - 60 (suppl. 9), 1961.
- HERDMAN J.P., JACO N.T.: « The effect of renal artery constriction on renal blood flow », *Brit. J. Exper. Path.*, 1950, 31, 806.
- HERSHEY S.G., ZWEIFACH B.W., CHAMBERS R. and ROVESTINE E.A.: « Peripheral circulatory reactions as a basis for evaluating anesthetic agents », *Anesthesiology*, 6: 362 - 375, 1945.
- HERSHEY S.G.: « Current theories of shock », *Anesthesiology*, 21: 303 - 321, 1960.
- HERSHEY S.G.: « Sock ICA », Churchill Ltd. 1964.
- HOFF F.: « Fisiopatologia clinica », Piccin Ed., Padova, 1960.
- KEELE C.A., SLOME D.: « Renal blood flow in experimental "crush syndrome" », *Brit. J. Exper. Path.*, 1945, 26, 151.
- KRAMER K.: « Renal failure in shock », p. 134, in « Shock, pathogenesis and therapy, and international symposium ». Springer Verlag, 1962.
- LABORIT H.: « Réaction organique à l'agression et shock », Masson, Paris, 1955.
- « Bases physio-biologiques et principes généraux de réanimation », Masson, Paris, 1958.
- LABORIT H. (1952): « Réaction organique à l'agression et shock », Masson et Cie, éd., I vol. (2ème éd. 1954).
- LEVENSON S.M., EINHEBER A., and MALM O.J.: « Nutritional and metabolic aspects of shock ». *Fed. Proc.* (part. III) 20: 99-119, 1961.
- LEWIS F.J.: « Hypothermia ». S.G.O., 113: 307, 1961.
- LILLEHEI R.C.: « Intestinal factor in irreversible hemorrhagic shock », *Surgery*, 42: 10043-1054, 1957.
- LAUSON H.D., BRADLEY S.E., COURNAN D.: « The renal circulation in shock », *J. Clin. Invest.* 1944, 23, 381.
- MERIEL P., GALINIER F., SUC J.M.: « Le débit sanguin rénal dans les états de choc. Comptes rendus du premier Congrès international de néphrologie ». Genève et Evian, septembre 1960, S. Krager.
- MUNCK O.: « Renal circulation in acute renal failure ». Thèse, Copenhagen, 1958.
- MOON V.H.: « Shock and related capillary phenomena », *Oxford University Press.*, New York, 1938.
- NICKERSON M. and CARTER S.A.: « Protection against acute trauma and traumatic shock by vasodilators », *Can. J. Biochem. Physiol.* 37: 1161-1171, 1959.
- NICKERSON M.: « Factors of vasoconstriction and vasodilatation in shock », *J. Michigan M. Soc.* 50: 45-49, 1955.

- NICKERSON M.: « Drug therapy of shock », in shock, pathogenesis and therapy », An. International Symposium (Ciba), edited by K.D. Bock, pp. 356-370. Berlin; Springer-Verlag, 1962.
- REMINGTON J.W.: HAMILTON W.F., BOYD G.H., JR. HAMILTON W.A. JR. and CADELL H.M.: « Role of vasoconstriction in the response of the dog to hemorrhage », *Am. J. Physiology*, 1961: 116-124, 1950.
- « Recent progress and present problems in the field of shock ». Symposium on shock (suppl. 9) Fed. Proc. 20: 2, 1961.
- SELYE H.: « La sindrome di adattamento ». Istituto Sieroterapico Milanese S. Belfanti, 1956.
- SELKURT E.E., ALEXANDER R.S. and PATTERSON M.B.: « Role of mesenteric circulation in irreversibility of hemorrhagic shock », *Am. J. p. Physiol.*, 149: 732-743, 1947.
- THESCHAN E., MASON A.D.: « Mechanism of renal lesions induced by shock: hemodynamic data. Comptes rendus du premier congrès international de néphrologie ». Genève et Evian, septembre 1960. S. Krager.
- VAN SLYKE D.D.: « Effects of hemorrhage on kidney », *Ann. N. Y. Acad. Science*, 49: 593-604, 1948.
- WANG S.C., and OVERMAN R.R.: « A neurogenic factor in experimental traumatic shock: a summary of recent studies including observations on procainized and spinal dogs », *Ann. Surg.*, 129: 207-222. 1949.
- WIGGERS C.T.: « Physiology of shock ». N.Y. The Commonwealth Fund, 1950.
- WILSON J.N.: « The management of acute circulatory failure », *Surg. Clin. North America*, 43: 469, 1963.
- ZWEIFACH B.W.: « Functional behavior of the Microcirculation ». Springfield, Illinois: Charles C. Thomas, 1961.
- ZWEIFACH B.W.: « Microcirculatory derangements as basis for lethal manifestations of experimental shock », *Brit. J. Anaesth.* 30: 466-484, 1958.

## EMODINAMICA DELLO SHOCK

Dott. A. Reale, I. d.

Ten. Col. Med. Dott. C. Altissimi, I. d.

### PREMESSA

La causa emodinamica fondamentale dello shock circolatorio è rappresentata dalla inadeguatezza della portata cardiaca ad assicurare il fabbisogno nutritivo dei tessuti. Questa riduzione acuta della portata inizia una serie di meccanismi omeostatici che possono ristabilire condizioni di normalità od invece provocare la insorgenza di circoli viziosi ingravescenti, e che condizionano i diversi quadri clinici ed emodinamici.

Mentre il comportamento emodinamico nello shock sperimentale è stato studiato a fondo e nei suoi vari aspetti, in particolare per quanto riguarda il ruolo della microcircolazione nel determinare lo stadio di irreversibilità dello shock, sono piuttosto scarsi i dati riguardanti misurazioni obiettive nell'uomo.

E' evidente come le gravi condizioni cliniche non consentono nella maggior parte dei casi di effettuare rilevamenti che spesso necessitano manovre cruenti e traumatizzanti.

La pratica del cateterismo cardiaco diagnostico può talora creare situazioni che molto si avvicinano ad alcune forme di shock sperimentale e clinico. Dalla nostra casistica abbiamo quindi tratto esempi illustrativi dell'emodinamica centrale e periferica di diversi tipi di shock.

Le cause principali di diminuzione della portata cardiaca possono essere classificate come segue:

- 1 - riduzione del ritorno venoso;
- 2 - riduzione del riempimento cardiaco;
- 3 - riduzione dello svuotamento cardiaco (*fig. 1*).



Riduzione ritorno venoso	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diminuzione volume ematico totale</li> <li>Diminuzione parziale volume ematico</li> </ul>
Riduzione riempimento cardiaco	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tamponamento</li> <li>Tachicardie</li> </ul>
Riduzione svuotamento cardiaco	<ul style="list-style-type: none"> <li>Insufficienza miocardica (contusione, infarto)</li> <li>Insufficienza valvolare acuta</li> <li>Sindromi ostruttive (embolie polmon. massive, trombi a palla, ostruzioni ventricolari infundibolari)</li> </ul>

Fig. 1. - Ridotta portata cardiaca.

## RIDUZIONE ACUTA DEL RITORNO VENOSO

## A) EMORRAGIA.

Le figure da 2 a 5 illustrano le modificazioni emodinamiche che si verificano in un tipico esperimento in un cane.

*Figura 2.* — Dopo un primo salasso di 100 cc, le pressioni sistolica del ventricolo sinistro (ottenuta mediante cateterismo arterioso retrogrado a torace chiuso) e sistolica e diastolica dell'arteria femorale diminuiscono, ma senza raggiungere ancora livelli di shock. Da notare la modificazione di morfologia del polso pressorio ventricolare che diventa più stretto con una salita più rapida, e la riduzione del gradiente pressorio sistolico tra ventricolo ed arteria.

*Figura 3.* — Dopo un secondo salasso (totale, 200 cc), la pressione subisce una riduzione notevole e compare un gradiente pressorio sistolico a favore del ventricolo. Tuttavia, i meccanismi di compenso riescono ancora a rialzare la pressione, mentre si rinormalizza il gradiente pressorio. Dopo un terzo salasso (totale 300 cc), l'ipotensione raggiunge di nuovo livelli di shock. La pressione sistolica ventricolare è ora quasi il doppio di quella arteriosa.

*Figura 4.* — Curve di diluizione di colorante eseguite iniettando blu di metilene in arteria polmonare e registrando la comparsa dell'indicatore sul sangue arterioso auricolare, mostrano come il tempo di circolo è più che

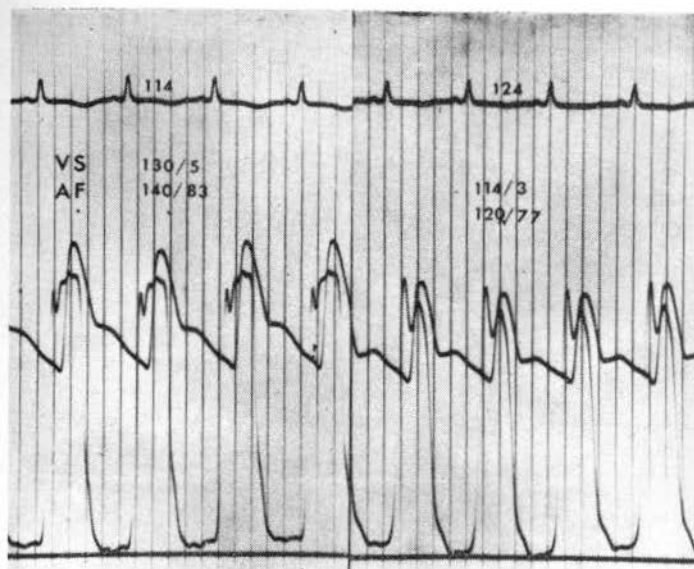


Fig. 2. - Tracciati pressori simultanei di ventricolo sinistro ed arteria femorale in un cane. A sinistra: situazione di controllo. A destra, dopo un primo salasso di 100 cc.

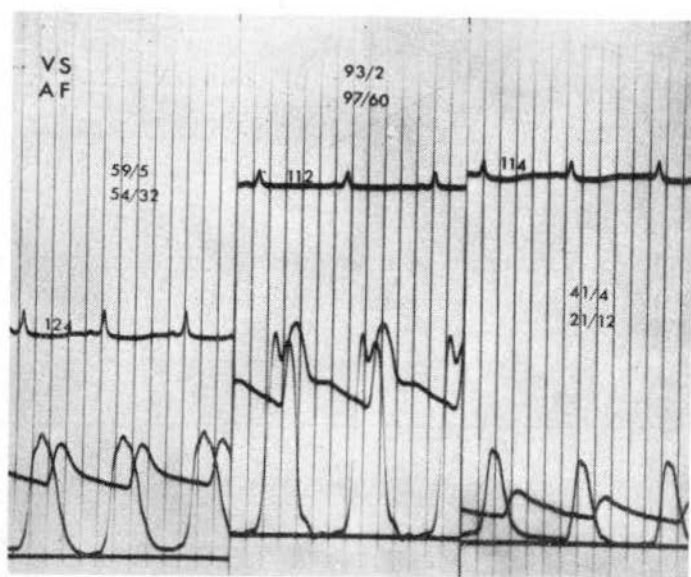


Fig. 3. - Stesso esperimento della figura precedente. A sinistra, subito dopo un secondo salasso di 100 cc, in mezzo, 20 minuti dopo il secondo salasso. A destra, subito dopo un terzo salasso di 100 cc.

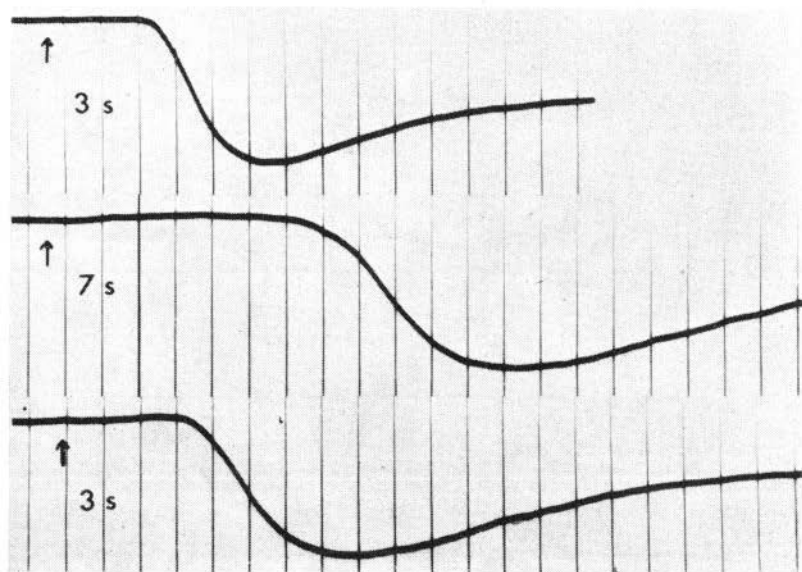


Fig. 4. - Curve di diluizione di colorante nello stesso esperimento delle figure precedenti. In alto, situazione di controllo. In mezzo, dopo il secondo salasso. In basso, prima del terzo salasso.

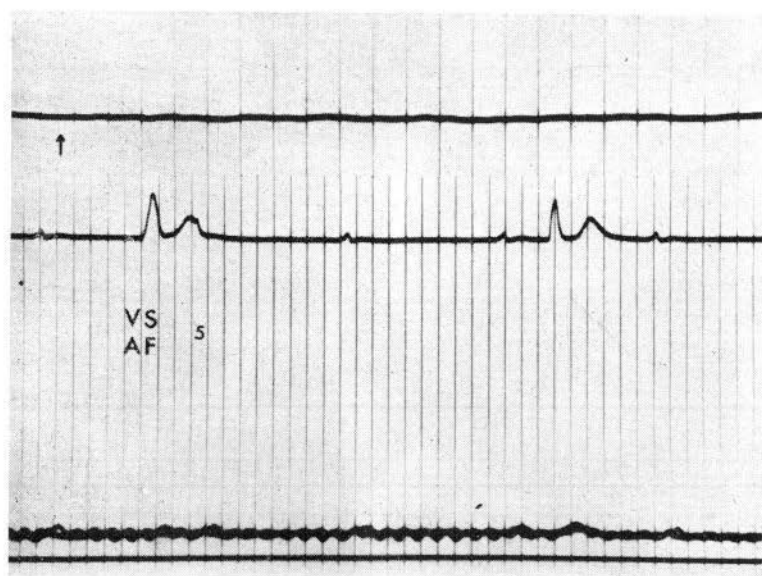


Fig. 5. - Stesso esperimento delle figure precedenti, 1 ora dopo il terzo salasso. In alto, curva di diluizione. In basso, pressioni ventricolare sinistra ed arteriosa.

raddoppiato dopo il secondo salasso, ma ritorna spontaneamente ai valori di controllo parallelamente alla risalita pressoria.

*Figura 5.* — Dopo il terzo salasso la situazione peggiora progressivamente e spontaneamente, senza ulteriori emorragie. Si instaurano disturbi gravi del ritmo con dissociazione atrio-ventricolare e ritmo idio-ventricolare a frequenza molto bassa.

Il circolo è ormai praticamente arrestato, il colorante iniettato non compare più all'orecchio e le pressioni di circa 5 mm Hg corrispondono alla pressione idrostatica. A questo stadio non è ovviamente più possibile nessuna ripresa.

#### B) REAZIONE VAGALE (SHOCK NEUROGENO).

*Figura 6.* — In un paziente affetto da stenosi aortica, il rallentamento marcato della frequenza in seguito a stimolazione vagale, provoca un forte

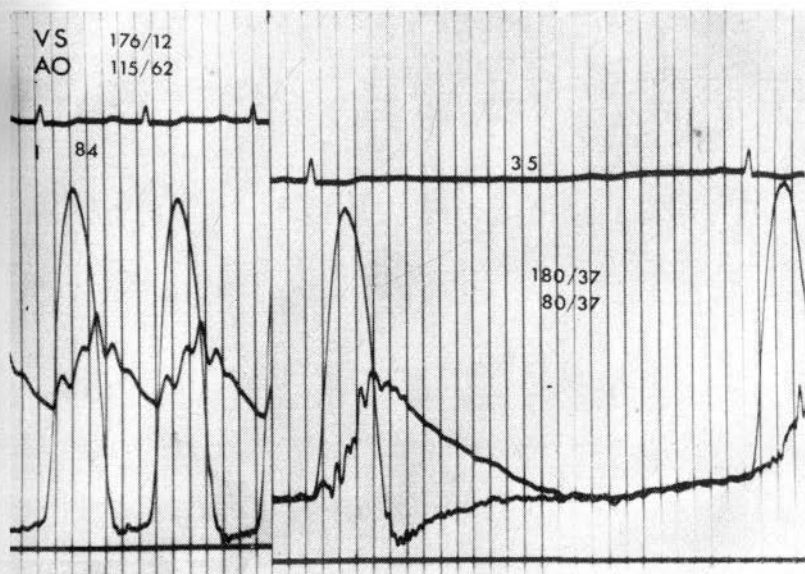


Fig. 6. - Tracciati pressori simultanei di ventricolo sinistro e di aorta in un caso di stenosi aortica. Effetto della bradicardia conseguente a forte stimolazione vagale.

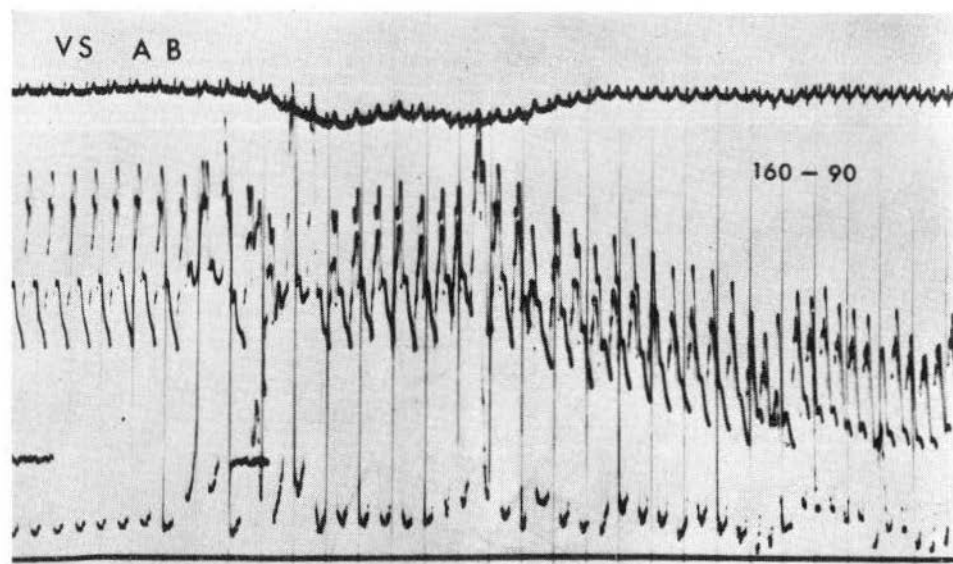
calo pressorio a carico dell'aorta. Mentre la pressione sistolica del ventricolo sinistro non si modifica, la pressione diastolica aumenta fino ad eguagliare la pressione aortica durante la seconda metà della diastole. In questa fase,

la pressione aortica è mantenuta da quella ventricolare che è evidentemente sufficiente a riaprire parzialmente le semilunari.

C) VASODILATAZIONE ACUTA (SHOCK VASOGENO, SHOCK TOSSICO).

L'iniezione endovenosa od intracardiaca di sostanze iodate radiopache per la cardioangiografia provoca spesso ipotensione di notevole grado, probabilmente attraverso un meccanismo di vasodilatazione acuta con riduzione improvvisa del ritorno venoso.

*Figura 7.* — Mostra come la reazione ipotensiva inizia subito dopo l'arrivo del mezzo di contrasto nel ventricolo sinistro e nel letto arterioso sistemico.



*Fig. 7.* - Comportamento delle pressioni ventricolare sinistra ed arteriosa dopo iniezione endovenosa di mezzo di contrasto iodato. Il primo tratto orizzontale segna l'arrivo della sostanza nel cuore destro, il secondo tratto segna la comparsa nel ventricolo sinistro.

*Figura 8.* — Dalle modificazioni morfologiche del polso pressorio arterioso si riconosce una prima fase di vasodilatazione con diminuzione della pressione diastolica e scomparsa dell'incisura dicotica, indici di diminuita resistenza periferica, alla quale segue una reazione vasocostrittiva con progressiva ricomparsa del dicotismo ed aumento delle resistenze vascolari, con conseguente ipertensione oltre i valori di partenza.

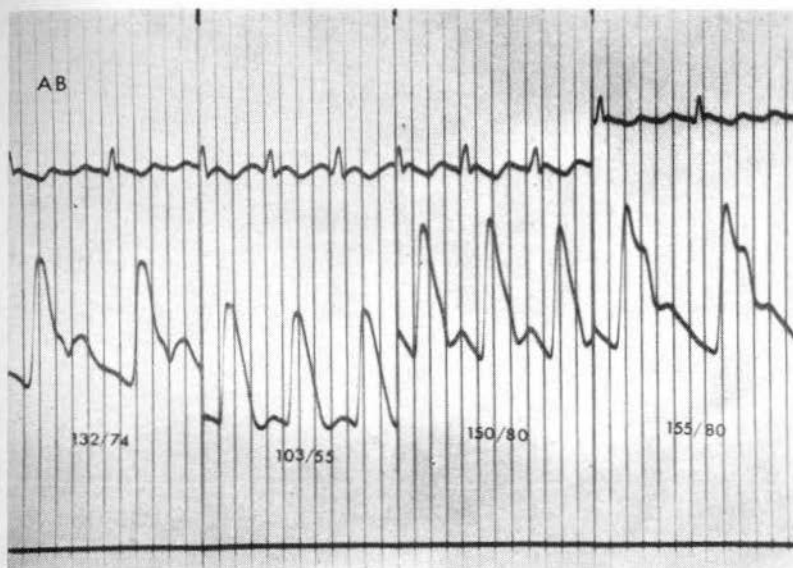


Fig. 8. - Modificazioni morfologiche del polso pressorio arterioso secondarie all'iniezione intracardiaca di mezzo di contrasto iodato.

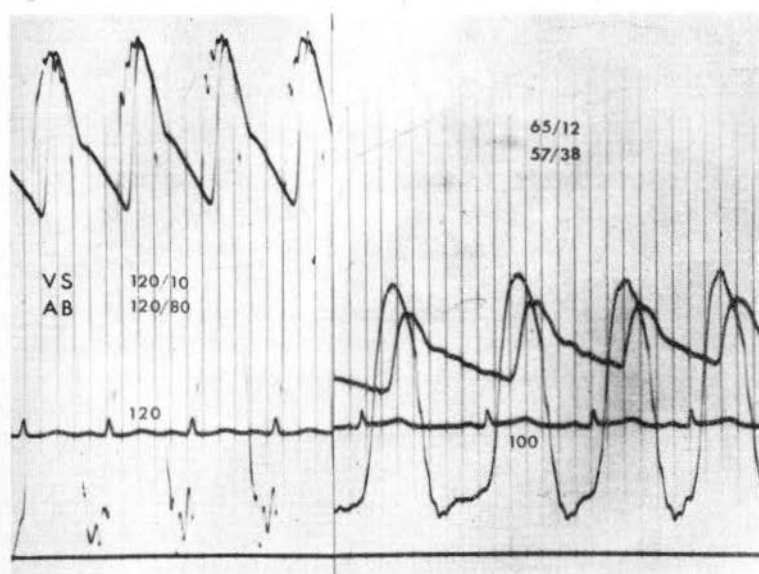


Fig. 9. - Dimostrazione dell'ipotensione ventricolare e sistemica da vasodilatazione in seguito a ventricolografia sinistra con comparsa di gradiente pressorio tra apice del polso ventricolare ed apice del polso arterioso.

*Figura 9.* — Un tracciato simultaneo di pressione ventricolare sinistra ed arteriosa mostra, oltre alla notevole ipotensione provocata da una ventricolografia sinistra, la comparsa di un gradiente sistolico tra ventricolo ed arteria.

## RIDUZIONE ACUTA DEL RIEMPIMENTO CARDIACO

### A) TAMPONAMENTO.

*Figura 10.* — L'ostacolo al riempimento venoso del cuore dovuto a tamponamento per emopericardio in corso di cateterismo cardiaco per via transtettale si evidenzia nelle sezioni destre con un forte aumento della pressione atriale destra. In questo caso vi è anche una notevole tachicardia.

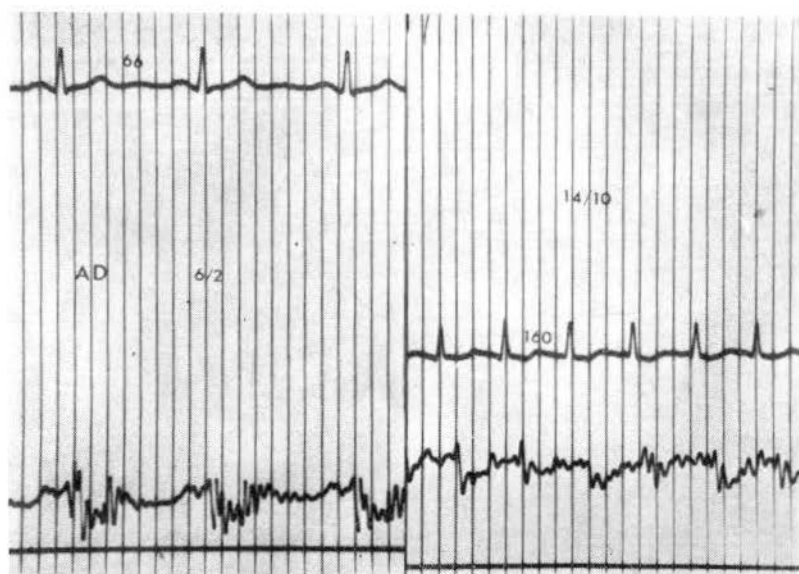


Fig. 10. - Comportamento della pressione atriale destra prima (a sinistra) e dopo (a destra) tamponamento cardiaco.

*Figura 11.* — Nelle sezioni sinistre il diminuito riempimento cardiaco provoca, in questo caso di stenosi mitralica, una riduzione del ritorno venoso polmonare con conseguente calo della pressione atriale sinistra e della pressione sistolica del ventricolo sinistro. La diminuzione del gradiente pressorio diastolico tra atrio e ventricolo è indice della flessione del flusso transvalvolare e quindi della portata cardiaca.



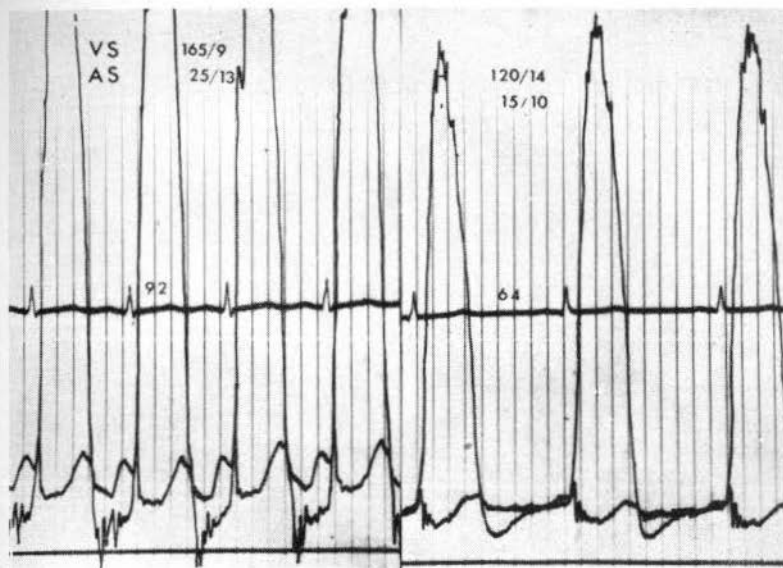


Fig. 11. - Comportamento delle pressioni ventricolare e atriale sinistra prima (a sinistra) e dopo (a destra) tamponamento cardiaco in un caso di stenosi mitralica.

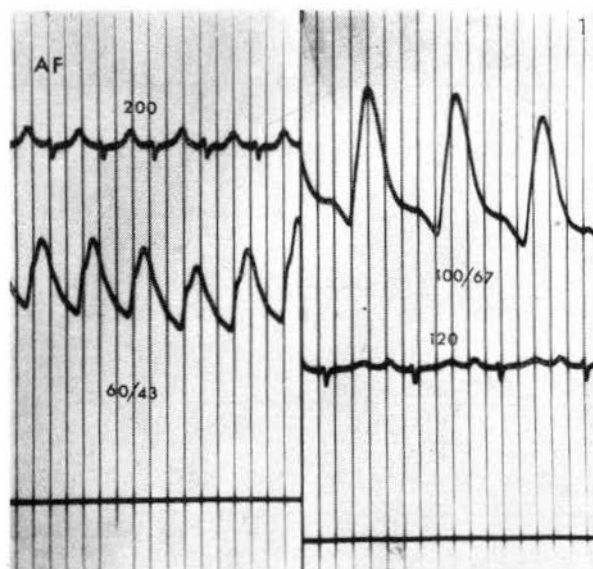


Fig. 12. - Effetto ipotensivo (a sinistra) di una tachicardia di grado elevato rispetto al normale ritmo sinusale (a destra).

## B) TACHICARDIE CON ACCORCIAMENTO DELLA DIASTOLE.

*Figura 12.* — Durante tachicardia parossistica atriale con frequenza di 200/min la pressione arteriosa raggiunge livelli di shock per risalire a valori normali dopo ritorno a ritmo sinusale.

*Figura 13.* — L'iniezione endovenosa di Alupent provoca in un soggetto con sistema cardiovascolare normale, tachicardia ed ipotensione.

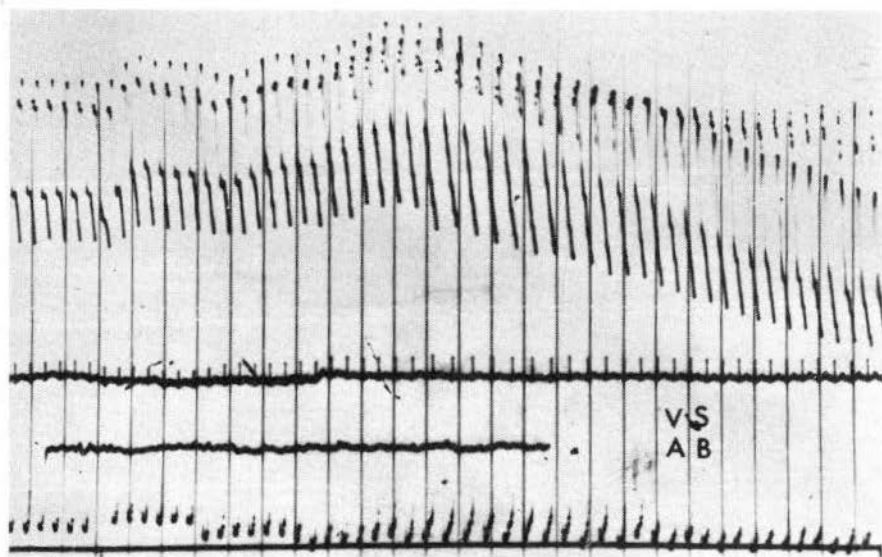


Fig. 13. - Effetto della tachicardia provocata da iniezione endovenosa di Alupent (tratto orizzontale) sulle pressioni ventricolare sinistra ed arteriosa sistemica.

*Figura 14.* — Dal dettaglio dei polsi pressori registrati simultaneamente nel ventricolo sinistro e nell'arteria brachiale, appare evidente il marcato effetto ipotensivo accompagnato dalla comparsa di un netto gradiente sistolico tra ventricolo ed arteria che tende poi a scomparire con il ritorno della frequenza e della pressione verso i valori di partenza.

## RIDUZIONE ACUTA DELLO SVUOTAMENTO CARDIACO

*Figura 15.* — Un esempio di questa causa di shock è fornito da un caso di stenosi subaortica ipertrofica in cui, per effetto di un'ulteriore costrizione infundibulare, la pressione arteriosa periferica si abbassa mentre la pressione

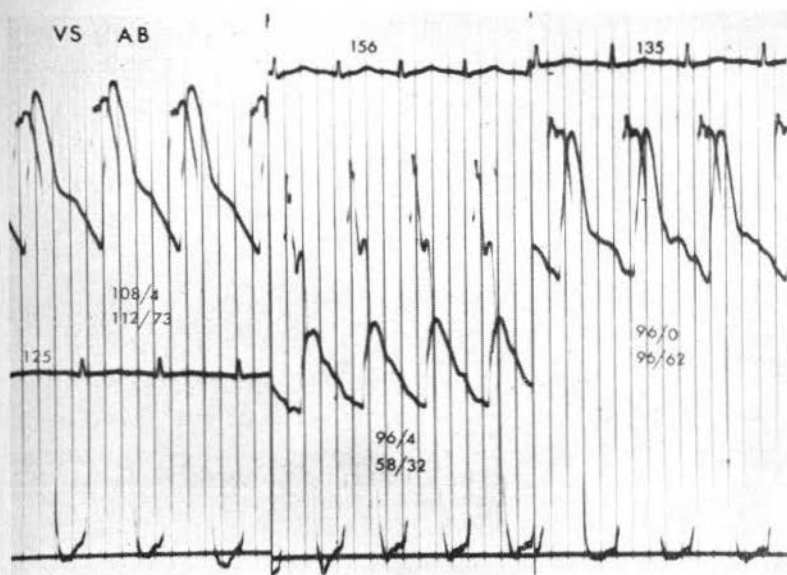


Fig. 14. - Dettaglio del caso precedente. Da notare la comparsa del forte gradiente pressorio tra ventricolo sinistro ed arteria brachiale durante la fase ipotensiva (in mezzo).

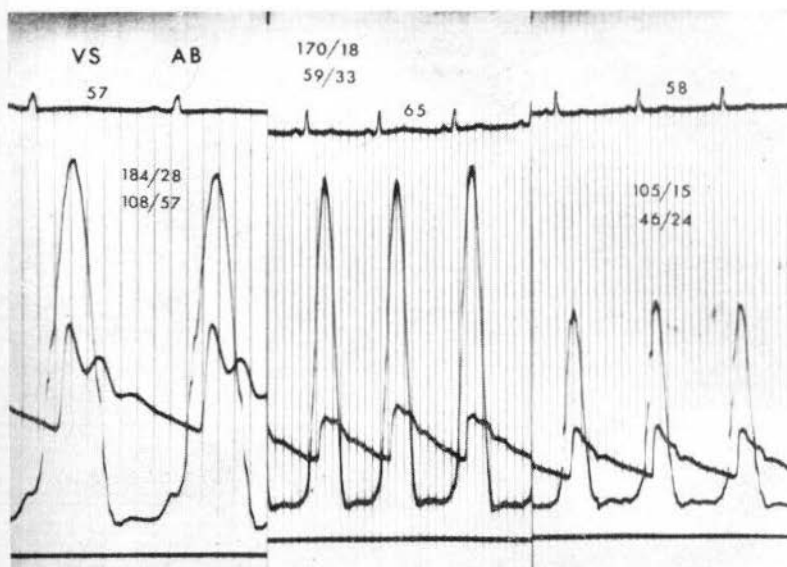


Fig. 15. - Caso di stenosi subaortica ipertrofica. A sinistra situazione di partenza. In mezzo, calo pressorio sistemico secondario a spasmo infundibolare. A destra, cedimento ventricolare e situazione pressoria sistemica di shock.

sistolica in ventricolo sinistro è dapprima conservata. Successivamente, si verifica un nuovo calo pressorio sistemico accompagnato dal cedimento del ventricolo che progredisce rapidamente fino all'exitus.

#### COMMENTO

Da questa rapida rivista di situazioni cliniche appare come l'ipotensione, secondaria alla riduzione della portata cardiaca, e manifestazione più appariscente dello shock, può essere provocata da una molteplicità di cause centrali e periferiche. Una volta instauratasi, essa può regredire o progredire a seconda dell'intervento di meccanismi reattivi o della comparsa di fattori complicanti.

Dall'osservazione dei tracciati risalta un dato comune a molte situazioni, e cioè la comparsa durante la fase ipotensiva di un gradiente pressorio sistolico tra ventricolo sinistro ed aorta od arteria periferica. In condizioni emodinamiche normali, l'apice del polso pressorio di un'arteria periferica è uguale e spesso lievemente più alto dell'apice del polso ventricolare sinistro. In alcune delle condizioni illustrate, questo comportamento si è invertito, come avviene, ad esempio, nella stenosi aortica. Questo indica che frequentemente si instaura un ostacolo all'eciezione ventricolare. Recentemente, la natura di tale ostruzione è stata visualizzata dallo studio cinecardioangiografico nel cane in shock emorragico: la cavità del ventricolo sinistro in tale situazione si riduce, le pareti ventricolari si approssimano, sia in diastole che in sistole e l'apice del cuore sinistro si oblitera.

Uno dei problemi fisiopatologici più interessanti ed importanti dello shock è quello della natura dei meccanismi che, ad un certo stadio, determinano la irreversibilità della condizione. E' noto il ruolo della microcircolazione nel mantenere uno stato di vasocostrizione generalizzata che contribuisce a ridurre ulteriormente la portata cardiaca ed a perpetuare il circolo vizioso dello shock ingravescente. Tuttavia, si tende a dare rinnovata importanza al fattore centrale di depressione della funzione cardiaca. E' possibile che, ad aggravare questo fattore centrale, intervenga il particolare comportamento, ripetutamente osservato nei nostri casi, di ostacolo all'eciezione ventricolare sinistra. E' interessante rilevare che, anche su questo fattore, le sostanze vasocostrittrici ad azione inotropa positiva che si sono dimostrate controindicate in molte forme di shock, agirebbero in senso peggiorativo, attraverso una esagerazione della ostruzione funzionale del ventricolo; mentre la ricostituzione della massa circolante potrebbe esercitare la sua benefica

azione anche per effetto della maggiore ripienezza del ventricolo in fase sistolica e diastolica, riducendo il fattore ostruttivo.

Appare evidente in conclusione che i meccanismi responsabili delle modificazioni emodinamiche dello shock sono molteplici, e spesso si sommano e si potenziano a vicenda. Si ha l'impressione che, nel tentativo di fronteggiare una situazione di estrema gravità, l'organismo per così dire perda la testa, azionando un insieme di difese eccessive ed in definitiva controproducenti.

#### BIBLIOGRAFIA

1. HERSHEY S.G.: « Dynamics of peripheral vascular collapse in shock », *Inter. Anaesth. Clinics* 2: 185, 1964.
2. HERSHEY S.G.: « Shock », Little, Brown and Co. Boston, 1964.
3. MARTIN A.M., HACKEL D.B., SPACH M.S., CAPP., MIKAT E.: « Cine angiocardiology in hemorrhagic shock », *Amer. Heart J.*, 69: 283, 1965.
4. NICKERSON M.: « Vasoconstriction and vasodilatation in shock », *Inter. Anaesth. Clinics*, 2: 385, 1964.
5. WIGGERS C.I.: « Physiology of shock », The Commonwealth Fund., New York, 1950.
6. ZWEIFACH B.W.: « Functional behaviour of microcirculation ». Thomas, Springfield, 1961.

ISTITUTO REGINA ELENA PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI - ROMA

Direttore: Prof. M. MARGOTTINI

SERVIZIO DI ANESTESIOLOGIA E TERAPIA DEL DOLORE

Primario: Prof. G. MORICCA

CATTEDRA DI ANESTESIOLOGIA E DI RIANIMAZIONE DELL'UNIVERSITA' DI ROMA

Direttore: Prof. P. MAZZONI

## ASPETTI ORMONALI E METABOLICI DELLO SHOCK

Dott. G. Moricca, I. d.

Dott. C. Manni, I. d.

Dott. L. Bellelli, I. d.

Dott. R. Cavaliere, I. d.

I problemi correlati agli aspetti ormonali e metabolici dello shock sono numerosi e complessi. Ma è nostra intenzione limitarci ad accennare brevemente, in una scorsa panoramica, a quelle particolari modificazioni ormonali che più direttamente, nello stato di shock, influiscono sul metabolismo cellulare alterandone, o modificandone comunque, i molteplici meccanismi regolatori. Successivamente verranno esposte alcune ricerche di carattere biochimico effettuate allo scopo di individuare e caratterizzare eventuali danni metabolici che lo shock emorragico è in grado di provocare a livello del sistema nervoso centrale.

Una valutazione di essi non può non tener conto, anzitutto, del fatto che la prima e più sensibile conseguenza dell'emorragia è un deficit più o meno accentuato, ma sempre presente, a carico del sistema deputato al trasporto dell'ossigeno. Questo deficit di ossigeno, come peraltro qualsiasi ostacolo alla respirazione tissutale, causa una caduta della concentrazione dell'ATP endocellulare e, in linea generale, dei legami ad alta energia. Infatti la cellula continuamente, attraverso i sistemi della fosforilazione ossidativa e della glicolisi, sintetizza legami fosforici ad alto livello energetico (all'utilizzazione dei quali è legata ogni attività vitale) la cui concentrazione è una condizione di equilibrio dinamico tra la quantità prodotta e la quantità utilizzata. Pertanto, qualora si stabilisca un deficit di ossigeno, ne derivano un ostacolo alla respirazione ed un'inibizione della fosforilazione. Alla diminuzione dell'ATP endocellulare consegue anzitutto una modificazione del lavoro osmotico che la cellula normalmente compie:  $\text{Na}^+$  e  $\text{Ca}^{++}$  penetrano in essa dal mezzo ambiente, mentre  $\text{K}^+$  e  $\text{H}^+$  ne fuoriescono; una seconda conseguenza della ridotta attività respiratoria è la stimolazione della glico-

lisi, la quale a sua volta provoca un incremento dei residui tricarboniosi che non possono essere completamente ossidati e perciò si accumulano nel mezzo cellulare. Ciò comporta la realizzazione di due altre condizioni sfavorevoli: l'acidificazione del mezzo e l'aumento in esso delle sostanze riducenti con variazioni del normale equilibrio dei sistemi ossidoriduttivi.

Oltre alle nozioni di carattere generale brevemente accennate, in tema di valutazione degli aspetti ormonali dello shock è indispensabile ribadire il concetto che gli ormoni sono sostanze specificamente attive sui processi metabolici cellulari in quanto direttamente o indirettamente partecipano alla regolazione di determinati processi enzimatici. E nello shock una delle prime evenienze che si determinano in coincidenza del raggiungimento di valori critici è la mobilitazione del glucosio dalle riserve: si assiste ad un aumento anche notevole della glicemia con una più elevata assunzione di glucosio da parte delle cellule, ovviamente per un meccanismo di difesa. Senonché, qualora la condizione di ipossia tissutale sia tanto marcata da impedire l'utilizzazione dei residui tricarboniosi, questo stesso meccanismo di difesa costituisce un fattore in grado di peggiorare ulteriormente lo stato di sofferenza cellulare. In ogni modo, e qualunque sia il ruolo da esso interpretato, tale peculiare atteggiamento del metabolismo dei carboidrati, che trova la sua causa prima nell'ipossia, è regolato in ultima analisi da un deficit di secrezione insulare e da un incremento dei complessi fattori anti-insulina. Questi ultimi sembra rappresentino la parte più importante, ed in particolare l'azione prevalente sarebbe da attribuire al glucagone, almeno secondo l'opinione di Bloom e Ward, e di numerosi altri AA, opinione basata sul fatto che la surrenectomia non modifica l'iperglicemia dello shock.

Ci si può però domandare in proposito se un'interpretazione siffatta tiene nella dovuta considerazione l'attività del cortico-surrene nel complesso quadro della reazione organismica. Ci riferiamo alle nostre precedenti esperienze sul comportamento dei corticosteroidi plasmatici nel corso dello stress. I risultati ottenuti chiaramente dimostravano che i corticosteroidi subiscono in una prima fase un notevole incremento cui fa seguito una seconda fase con valori progressivamente decrescenti. Abbiamo ritenuto utile ripetere queste indicative esperienze nello shock emorragico del cane. I prelievi sono stati effettuati in condizioni normali, e successivamente a distanza di 30' da un salasso di circa il 40% della massa circolante, a 90' primi dal salasso stesso, cioè in corrispondenza della fase massima dell'ipotensione, ed infine quando, dopo trasfusione all'animale di congrue quantità di sangue o sostituti plasmatici, i valori della P.A. si avvicinavano a quelli di partenza.

Il dosaggio dell'ormone è stato eseguito utilizzando, come in precedenti ricerche, il metodo fluorometrico di Guillemin e Coll. con modifiche personali.



I risultati ottenuti sono compendati nel grafico della *fig. 1*. Appare evidente che il tasso di corticosterone circolante subisce un notevole significativo incremento in conseguenza dell'emorragia, per discendere rapidamente al di sotto della norma in corrispondenza della fase di massima ipotensione. Con il risalire della P.A. e con il ripristinarsi delle condizioni circolatorie normali, i valori del corticosterone plasmatico si riavvicinano a quelli iniziali.

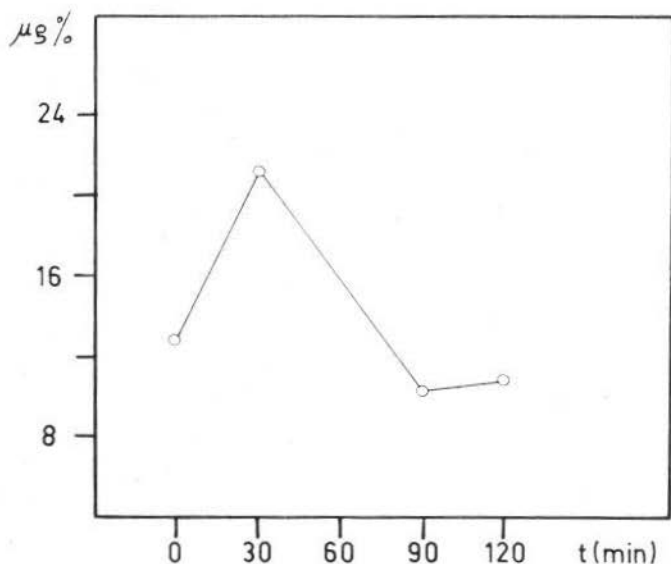


Fig. 1. - Comportamento del corticosterone plasmatico nel corso dello shock emorragico nel cane. Sulle ascisse il tempo in minuti primi. Sulle ordinate i valori del corticosterone plasmatico in  $\mu\text{g } \%$ .

Il secondo punto riguarda la mobilitazione dei cationi dalle cellule ed il metabolismo minerale. L'alterazione del normale lavoro osmotico non consente più alle cellule di mantenere costante l'isoionia del mezzo e comporta un aumento di  $\text{K}^+$  nel sangue circolante. Non si può considerare prevalente l'azione dell'ormone o l'azione del metabolismo cellulare in queste variazioni, poiché entrambi i fattori intervengono nel determinarle. L'iperkalemia e l'incremento di corticoidi circolanti certamente contribuiscono ad una maggiore eliminazione urinaria del potassio. E' evidente pertanto l'interesse che la deplezione potassica può assumere in quanto strettamente dipendente dall'ipossia cellulare e da essa, almeno all'origine, pilotata. Nella sindrome ormonale dello shock dunque, è opportuno riconoscere una fase di ipoinsulinismo con iperglicemia, che può determinare anche l'esauri-

mento delle riserve di glicogeno, ed una fase concomitante di aumento dei corticoidi, i quali contribuiscono alla mobilitazione del glucosio nonché alle alterazioni nel normale metabolismo idro-salino. Un cenno a parte merita la tiroide, generalmente inibita nella sua funzione con conseguente diminuzione del tasso di ormoni tiroidei circolanti. Ricordiamo fuggevolmente che gli ormoni tiroidei intervengono attivamente nella fosforilazione ossidativa e che il loro incremento determina un aumento delle richieste periferiche di  $O_2$  attraverso un «uncoupling effect», o effetto disaccoppiante, a carico della fosforilazione ossidativa stessa.

Tutte le complesse modificazioni ormonali finora, sia pure fuggevolmente, intraviste e le loro inevitabili ripercussioni sul biochimismo di numerosi distretti rappresentano altrettanti motivi di interesse per i risultati di una ricerca intesa ad identificare e caratterizzare le eventuali lesioni che si instaurano a carico del sistema nervoso centrale e particolarmente della corteccia cerebrale. E ciò anche per l'entità dei fenomeni clinicamente apprezzabili che possono far seguito ad un danno metabolico cortico-cerebrale, nonché per le possibili ripercussioni di uno studio siffatto sulla condotta terapeutica in quei casi di shock in cui si abbia motivo di temere l'instaurarsi di deficit corticali.

Naturalmente una ricerca che si proponga di delucidare i rapporti accennati precipuamente alfine di ricavarne indicazioni terapeutiche, per tutti noi certamente le più stimolanti, non può essere condotta in vitro. Peraltro, non ci risulta che uno studio «in vivo» su tale argomento sia stato intrapreso in precedenza, ed anche per tale motivo abbiamo pensato di fermare la nostra attenzione principalmente sugli eventuali effetti lesivi che lo shock emorragico è in grado di esercitare a carico dei processi del metabolismo ossidativo delle cellule corticali.

Per raggiungere lo scopo ci siamo serviti del catodo ad ossigeno, metodo di recente introduzione nella pratica sperimentale. Il funzionamento del catodo ad ossigeno è basato sul fatto che quando un elettrodo di platino o d'oro, ovvero di acciaio inossidabile placcato di rodio o di oro, viene portato ad un potenziale negativo rispetto ad un elettrodo di riferimento in una soluzione contenente ossigeno disciolto, l'ossigeno va incontro a riduzione elettrolitica in corrispondenza della superficie del catodo. Per determinati valori di potenziale, la corrente che ha origine dal processo di elettrolisi è proporzionale alla concentrazione di ossigeno nella soluzione ovvero nel tessuto in esame, per cui, tenuto conto delle condizioni di temperatura e pressione barometrica, è possibile conoscere la tensione parziale del gas. Ciò, ovviamente, previa registrazione continua della corrente derivata all'elettrodo per mezzo di speciali amplificatori. Naturalmente, volendo applicare tale principio in vivo, era indispensabile disporre di elettrodi idonei ad essere introdotti nelle

strutture da esaminare senza danneggiarle. Pertanto, sulla base delle osservazioni di Davies e Brink, e di Cater e Coll., abbiamo costruito degli elettrodi di platino e di oro, del diametro di  $100\ \mu$ , isolati in tutta la loro estensione, tranne che alle estremità, con capillari di vetro quelli di platino e con araldite quelli d'oro, mentre la punta veniva ricoperta prima di ogni esperienza con collodio, onde evitare eventuali interferenze dovute alle proteine

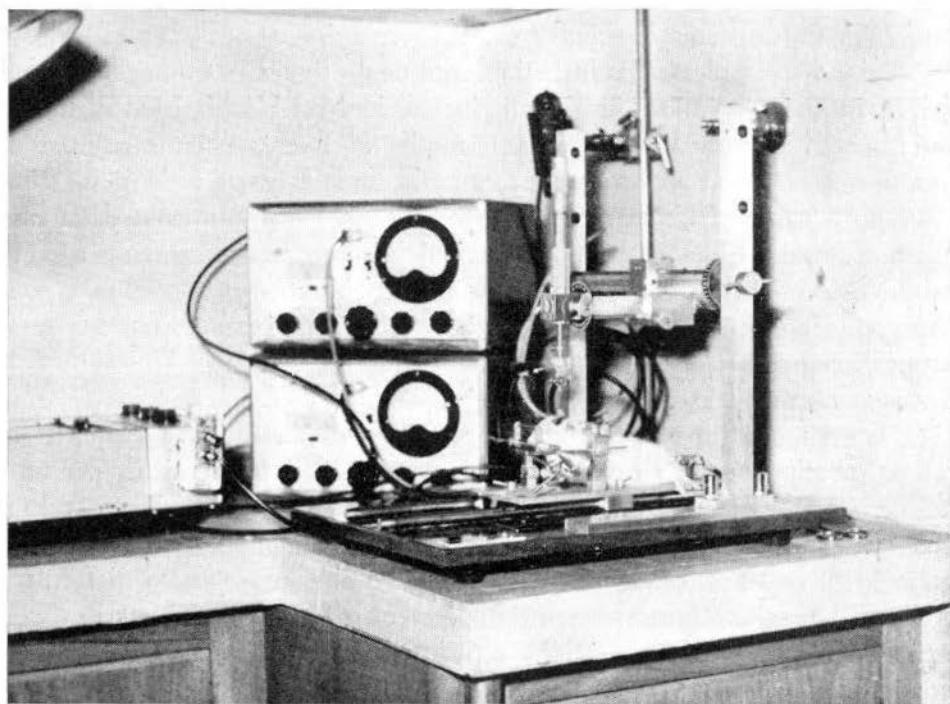


Fig. 2. - Complesso delle apparecchiature impiegate per le esperienze con il catodo ad ossigeno. Sono visibili l'apparato per chirurgia stereotassica (con il rat-adaptor, l'elettrodo ed il micromanipolatore) gli amplificatori ed il registratore potenziometrico VOM 6.

ed ai gruppi SH presenti nel tessuto. Si è reso altresì indispensabile assicurarsi che il catodo, infisso nella zona prescelta, non subisse spostamenti di sorta, pe quanto minimi: infatti la risoluzione spaziale dell'elettrodo è di circa 1 mm, ed il tempo di risposta alle variazioni di tensione di ossigeno è inferiore ad 1 m/secondo. Ad evitare inconvenienti originati da queste caratteristiche abbiamo impiegato un apparato per chirurgia stereotassica (figg. 2-3) per cui la testa dell'animale da esperimento viene mantenuta

assolutamente immobile, mentre la posizione dell'elettrodo è opportunamente regolata per mezzo di micromanipolatori.

Le esperienze sono state condotte seguendo un duplice indirizzo:

— il primo rivolto a conoscere le modificazioni della  $pO_2$  provocate da uno shock emorragico a livello del tessuto interstiziale della corteccia cerebrale;

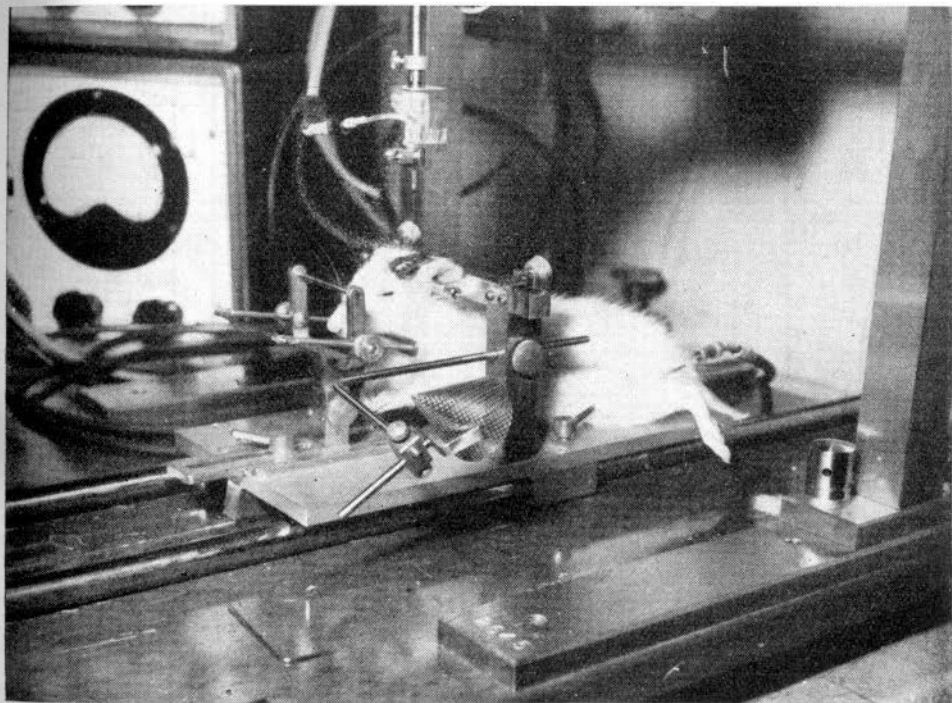


Fig. 3. - Particolare della precedente in cui sono meglio visibili l'elettrodo e la sistemazione dell'animale nell'apparecchio per chirurgia stereotassica.

— il secondo inteso a caratterizzare l'eventuale decremento dei fenomeni metabolici delle cellule corticali, in condizioni basali e durante lo shock, attraverso la risposta della  $pO_2$  all'erogazione di ossigeno all'animale. Questo comportamento infatti consente di mettere in evidenza il funzionamento dei meccanismi cellulari preposti all'utilizzazione dell' $O_2$  e di conseguenza gli eventuali danni provocati dall'emorragia a quelle strutture cellulari responsabili del normale svolgimento dei processi del metabolismo ossidativo.

## RISULTATI.

Nel grafico della *fig. 4* sono esposti i risultati ottenuti determinando la  $pO_2$  della corteccia cerebrale di cane, prima e nel corso dello shock emorragico, in relazione ai differenti valori della P.A. sistemica registrata previa incannulamento dell'arteria femorale. I dati riportati nel grafico sono espressi come media dei diversi esperimenti effettuati.

E' agevole dedurre dai valori esposti che la tensione di  $O_2$  nella corteccia cerebrale è strettamente correlata alle modificazioni della pressione arte-

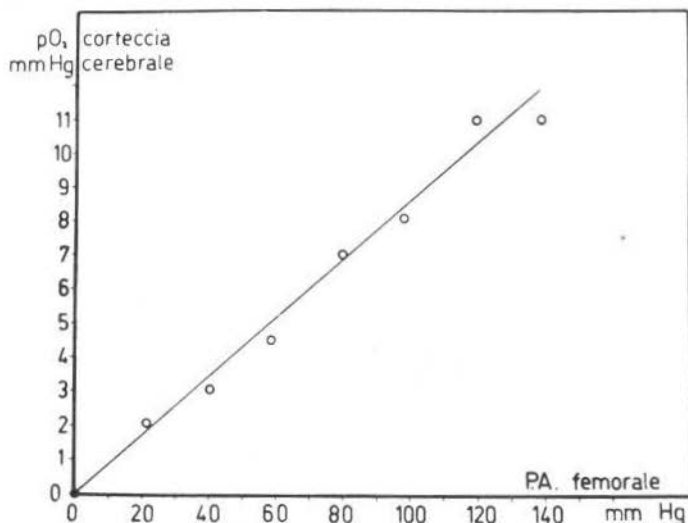


Fig. 4. - Comportamento della  $pO_2$  della corteccia cerebrale del cane nel corso dello shock emorragico. Sulle ascisse la P.A. femorale in mmHg. Sulle ordinate la  $pO_2$  della corteccia cerebrale in mmHg.

riosa sistemica, per cui soltanto entro certi limiti è accettabile il concetto che l'ipotensione solo tardivamente è in grado di provocare significative modificazioni del biochimismo cerebrale. Ove si pensi poi al fatto che la  $pO_2$ , nelle nostre condizioni sperimentali, è il risultato di un equilibrio dinamico determinato dall'apporto di  $O_2$  e dal consumo intracellulare dello stesso gas, risulterà evidente l'importanza che va attribuita alla diminuzione della  $pO_2$  che si realizza quando la P.A. raggiunge nella femorale 60 mm Hg. E' evidente, infatti, in base alla conoscenza dei meccanismi che regolano l'assunzione e l'utilizzazione dell'ossigeno da parte delle cellule, che un valore della  $pO_2$  di 4,35 mm Hg nello spazio interstiziale deve necessariamente ripercuotersi sull'attività respiratoria cellulare.

Lo studio delle curve che esprimono il comportamento della  $pO_2$  nella corteccia cerebrale, in rapporto alle diverse pressioni arteriose ed in coincidenza della somministrazione di ossigeno all'animale, ha permesso di precisare ulteriormente questo concetto.

Nel grafico della *fig. 5* è riportato il decorso della corrente registrata al catodo prima, durante e dopo inalazione di  $O_2$  da parte dell'animale in condizioni normali.

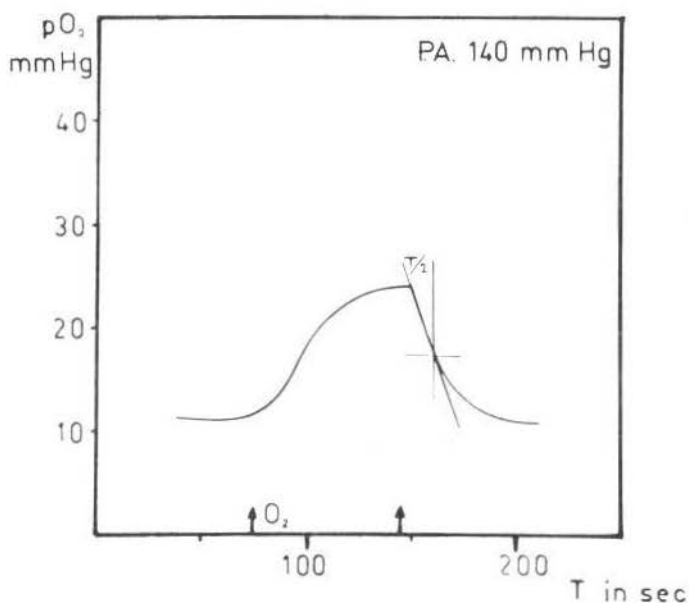


Fig. 5. - Valori della  $pO_2$  della corteccia cerebrale del cane in condizioni pressorie normali, prima durante e dopo la somministrazione di  $O_2$  100%. Sulle ascisse il tempo in minuti secondi. Sulle ordinate la  $pO_2$  della corteccia cerebrale in mmHg. Le frecce indicano l'inizio e la fine della somministrazione di  $O_2$  100%.

Nella *fig. 6* è riportato il decorso della corrente registrata al catodo prima, durante e dopo l'inalazione di  $O_2$  da parte di un'animale la cui P.A. femorale aveva raggiunto il valore di 60 mm Hg in seguito ad emorragia.

Nella *fig. 7* è espresso il decorso della corrente registrata al catodo prima, durante e dopo l'inalazione di  $O_2$  da parte di un'animale la cui P.A. femorale era scesa, per emorragia, al valore di 20 mm Hg.

Già un sommario esame delle curve riportate, che esprimono, come è indicato nelle medesime figure, il corrispondente comportamento della  $pO_2$

della corteccia cerebrale, permette di porre in evidenza alcuni dati di un certo interesse. Più precisamente, è agevole osservare che la somministrazione di  $O_2$  provoca sempre, e praticamente a tutti i livelli della pressione arteriosa sistemica presi in considerazione, un aumento notevole della  $pO_2$  che, relativamente ai valori di « steady state », non presenta significative oscillazioni in seguito all'instaurarsi dello shock.

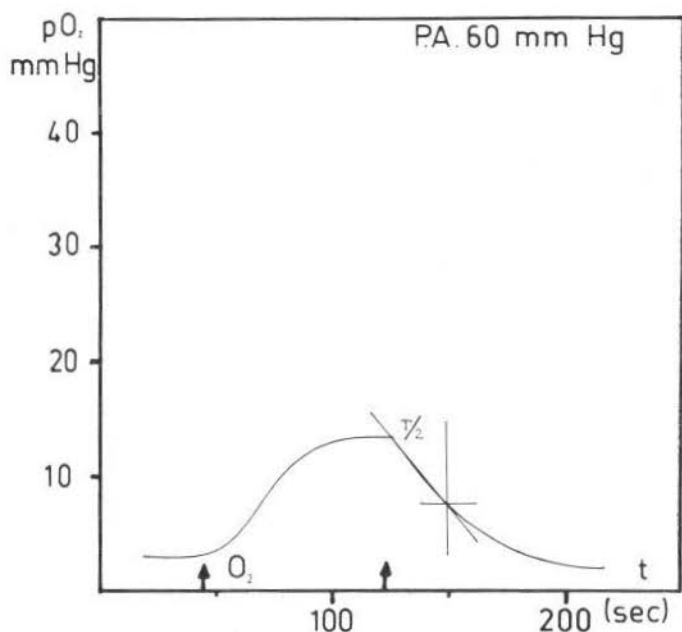


Fig. 6. - Comportamento della  $pO_2$  della corteccia cerebrale del cane allorchè la P.A. femorale ha raggiunto il valore di 60 mmHg, nel corso dello shock emorragico. Sulle ascisse il tempo in minuti secondi. Sulle ordinate la  $pO_2$  in mmHg. Le frecce indicano l'inizio e la fine della somministrazione di  $O_2$  100%.

Al contrario, è possibile vedere comparando i grafici esposti nella loro fase discendente, che questo tratto della curva si comporta in maniera sostanzialmente diversa nell'animale in stato di shock rispetto a quello normale. Questa differenza si estrinseca in un prolungamento della fase di ritorno della  $pO_2$  ai valori di equilibrio dopo il rialzo provocato dall'erogazione di ossigeno, prolungamento che appare notevolmente più marcato man mano che lo shock diviene più grave e che la P.A. sistemica tende a diminuire ulteriormente.



L'analisi matematica di questa seconda parte della curva nelle diverse condizioni esposte permette di confermare quanto è stato finora supposto e precisamente:

Assumendo come parametro il  $t/2$  della fase discendente successiva all'erogazione di  $O_2$  si è giunti alle determinazioni riportate nel grafico della fig. 8.

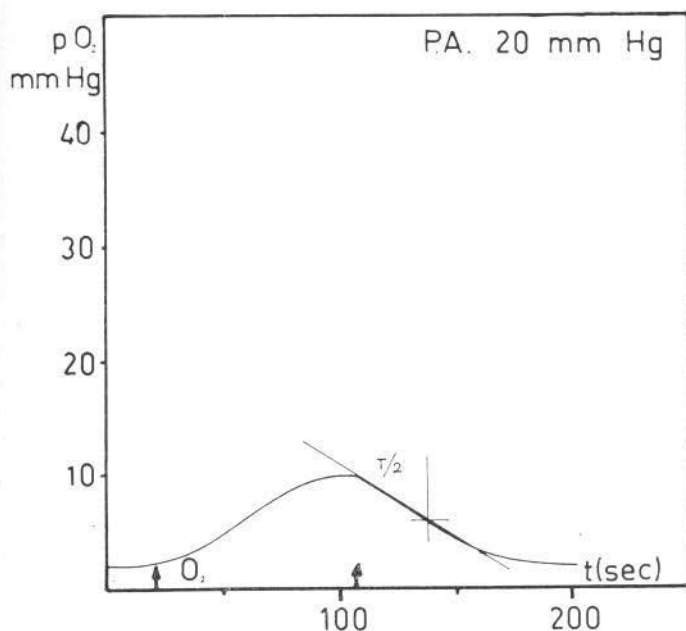


Fig. 7. - Comportamento della  $pO_2$  della corteccia cerebrale del cane allorchè la P.A. femorale ha raggiunto il valore di 20 mmHg, nel corso dello shock emorragico. Sulle ascisse il tempo in minuti secondi. Sulle ordinate la  $pO_2$  in mmHg. Le frecce indicano l'inizio e la fine della somministrazione di  $O_2$  100%.

I dati esposti dimostrano che, parallelamente al diminuire della P.A., si instaura a livello della corteccia cerebrale di un animale in stato di shock, un deficit significativo della capacità di utilizzazione dell'ossigeno da parte delle cellule. Ciò è verosimilmente da attribuire ad una compromissione dei sistemi respiratori, inizialmente provocata dall'ipossia e che a sua volta impedisce la loro riattivazione anche in seguito a prolungata somministrazione di  $O_2$ .

In tema di conclusioni generali, è notevolmente difficile trasferire sul piano clinico quanto è stato acquisito finora in via sperimentale, anche perché il compito a noi affidato è certamente arduo e complesso, pur se di indubbio interesse.

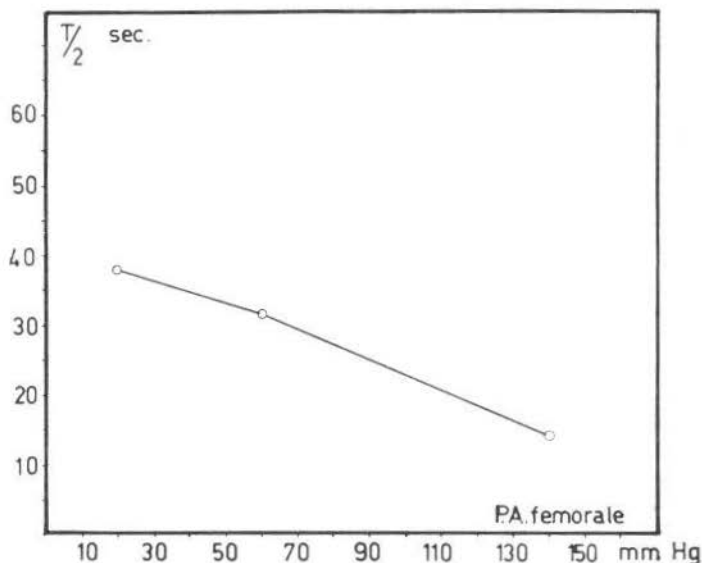


Fig. 8. - Comportamento della fase discendente della curva registrata al catodo in rapporto ai diversi valori della P.A. femorale, nel corso dello shock emorragico. Sulle ascisse la P.A. femorale in mmHg. Sulle ordinate il  $t/2$  della fase discendente della curva.

E' però nostra opinione (e speriamo essa venga convalidata dalla discussione che ne potrà scaturire) che i risultati sperimentali esposti, malgrado consentano una visione incompleta del duplice aspetto metabolico ed ormonale dello shock emorragico, rappresentino tuttavia un valido addentellato clinico al fine di una corretta, adeguata impostazione di questo sempre affascinante problema.

#### RIASSUNTO

Dopo una panoramica esposizione delle complesse modificazioni biochimiche che caratterizzano lo shock emorragico, gli AA. esaminano più particolarmente gli effetti che lo shock medesimo è in grado di provocare a livello ormonale, e ne discutono i meccanismi fisiopatologici.

In relazione, invece, agli aspetti metabolici dello shock, gli AA. riferiscono i risultati ottenuti per mezzo di una serie di esperienze condotte mediante il catodo ad ossigeno, tecnica di recente introduzione nella pratica sperimentale. In tal modo gli AA. sono riusciti a mettere in evidenza che la  $pO_2$  della corteccia cerebrale si modifica sensibilmente nel corso dello shock, con un rapporto che si mantiene direttamente proporzionale alle oscillazioni della P.A. sistemica.

Inoltre, gli AA. hanno potuto dimostrare che alla base delle alterazioni metaboliche è da porre una lesione dei mitocondri che si estrinseca con un'inibizione dei processi di utilizzazione dell'ossigeno da parte delle cellule e che è verosimilmente da imputare, almeno inizialmente, ai fenomeni di ipossia causati dallo shock.

## BIBLIOGRAFIA

1. BLOOM W.L., WARD J.A.: «Changes in carbohydrate metabolism during blood loss shock and anoxia», *Metabolism*, 10, 379, 1961.
2. BRIBESCA B., CUETO GARCIA LUIS e JORGE: «State of shock, physiopathologic considerations», *Rev. San. Milit.*, 14, 4/6, 9, 1961.
3. CATER D.B.: «Measurement of oxidation-reduction potentials and oxygen tension in vivo», in «Thirty-second Annual Report British Empire Cancer Campaign», 448-451, 1954.
4. CATER D.B.: «Oxygen tension and oxidation-reduction potentials in living tissues», *Progress in Biophysics*, 10, 154, 1960.
5. CATER D.B., SILVER I.A.: «Reference electrodes», *Academic Press.*, New York, pag. 464, 1961.
6. CATER D.B., SILVER I.A., WILSON G.M.: «Apparatus and technique for the quantitative measurement of oxygen tension in living tissues», *Proc. Roy. Soc. Ser. B.*, 151, 256, 1959.
7. CAVALIERE R., MANNI C., MAZZONI P., MORICCA G.: «Influenza degli anestetici generali sulla omeostasi neuroendocrina in particolari condizioni sperimentali», *Gazz. Intern. Med. Chir.*, 67, 12, 1962.
8. DAVIES P.W., BRINK F. Jnr.: «Microelectrodes for measuring local oxygen tension in animal tissues», *Rev. Sc. Instruments*, 13, 524, 1942.
9. DRUCKER W.R., GRAHAM L., KINGSBURY B., de KIEWIET J., O'REILLY M.: «The effect of hemorrhagic shock on glucose uptake by rat diaphragms», *The Jour. Lab. Clin. Med.*, 58, n. 5, 814, 1961.
10. GUILLEMIN R., DEAR W.E., LIEBELT R.A.: «Nychthemeral variations in plasma free corticosteroid levels of the rat», *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 101, 394, 1959.
11. KOVACH A.G.B., MENYÁRT J., ERDÉLYI A., MOLNAR Gy., KISS S., KOVACH EMMA, BODOLY-VARGA A.: «The role of the sympathicoadrenal system in ischaemic shock», *Acta Physiol. Acad. Sc. Hung.*, 19, 199, 1961.
12. MAZZONI P., MANNI C., MORICCA G.: «Anestesia generale e reazione neuroendocrina al trauma chirurgico». *Il Policlinico. Sez. Prat.*, 69, 12, 417, 1962.
13. MORICCA G., ZITO R.: «Influenza dell'anestesia generale sul livello plasmatico del corticosterone», *Ormonologia*, 20, 6, 257, 1960.
14. SLAMEN J., MEDLA F., STEINER P.: «The effect of anoxia on potassium and sodium levels following surgical stress in dogs», *Bratis. Lekárske Listy.*, 41, 477, 1961.

CENTRO STUDI E RICERCHE DELLA SANITA' MILITARE - ESERCITO

Direttore in S.V.: Col. Med. Dott. CLEMENTE MUSILLI

REPARTO DI RADIOBIOLOGIA

Capo Reparto: Magg. Med. Dott. E. BRUZZESE

CATTEDRA DI ANESTESIOLOGIA E DI RIANIMAZIONE DELL'UNIVERSITA' DI ROMA

Direttore: Prof. P. MAZZONI

## L'IMPIEGO DEI SOSTITUTI DEL PLASMA NELLA PROFILASSI E NELLA CURA DELLO SHOCK

Magg. Med. Dott. E. Bruzzese

Cap. Med. Dott. G. Greco

Ten. Med. Dott. M. Buonerba

### PREMESSA

Numerose ricerche confermano l'importanza di fattori molteplici nella comparsa della sindrome da shock nell'uomo. Vi è in genere accordo, tuttavia, sul fatto che in pazienti in stato di shock successivo ad ipovolemia acuta, il ripristino di un volume circolante ad un livello efficace rappresenti ancora la modalità più importante del trattamento con mezzi singoli di terapia.

Il trattamento ideale delle ipovolemie acute sarebbe quello di ristabilire la frazione del sangue perduta, mediante trasfusione di sangue intero nelle emorragie e di plasma nelle riduzioni della massa plasmatica. In condizioni di emergenza, tuttavia, sono state sottolineate la possibilità di incremento di alcuni inconvenienti connessi all'impiego dei prodotti naturali della trasfusione o la scarsa disponibilità di questi prodotti di fronte ad una richiesta verosimilmente elevata. Ad esempio, è stato calcolato che il numero dei soggetti abbinogevoli di trattamento trasfusionale corrisponderebbe al 10 per cento circa dei feriti in conflitti con impiego di armi convenzionali e aumenterebbe fino a raggiungere il 50% con l'impiego tattico di armi atomiche (Duchesne, 1961). In condizioni di emergenza, inoltre, è stato fatto notare che potrebbe essere più utile iniziare la terapia trasfusionale con prodotti di sostituzione del plasma, per ricorrere a quelli naturali solo successivamente (Schneider, 1963). Questa condotta potrebbe rappresentare un vantaggio per una più adeguata utilizzazione delle scorte di sangue nei feriti

che hanno sicure probabilità di sopravvivenza e per una diagnosi differenziale dei casi di shock così detti « irreversibili ». L'effetto di soluzioni di elettroliti, d'altra parte, può essere favorevole, ma di breve durata.

Queste considerazioni giustificano l'interesse delle ricerche nel campo delle sostanze capaci di aumentare il volume del plasma in maniera efficace, non solo per azione di massa, ma soprattutto per effetto colloidale-osmotico.

## I. PROPRIETÀ E CARATTERI DEI SOSTITUTI DEL PLASMA.

### 1. DEFINIZIONE.

Sono stati definiti come « sostituti del plasma » tutte quelle soluzioni di natura colloidale, che iniettate per via circolatoria svolgono e assicurano, per un tempo sufficientemente lungo, le funzioni del plasma nel ripristinare il volume di liquido circolante, dopo una sua detrazione (Maycock, 1954). L'aumento del volume risulta in genere superiore alla quantità di soluzione iniettata (« plasma-expander »). A differenza dei « derivati del plasma », nessun sostituto è di origine umana.

### 2. PROPRIETÀ GENERALI.

Le caratteristiche di un sostituto sono state definite come segue (B.S.C. N.R.S., 1942; Gropper e Coll., 1952; Ravdin, 1952; Bull, 1953; Squire e Coll., 1955).

Un sostituto ideale dovrebbe esercitare una funzione colloidale-osmotica pari a quella della albumina del plasma, con azione immediata e la sua viscosità dovrebbe essere simile a quella del plasma o del sangue. Il confronto di proprietà molecolari di sostanze di interesse trasfusionale è riportato nella *Tabella I*.

Le molecole di un sostituto, inoltre, dovrebbero essere trattenute in circolo fino al momento della loro sostituzione da parte delle proteine del plasma ed essere completamente eliminate dall'organismo a normalizzazione della volemia. Ammettendo che l'incremento delle proteine del plasma dopo emorragia segua il normale andamento della curva di rinnovo proteico (Whipple e Madden, 1944; Maurer, 1952) e che il 50 per cento delle proteine perdute dal plasma nelle emorragie è recuperato nelle prime quattro ore dagli spazi interstiziali (Calvin, 1951), sicchè dopo i primi due-tre giorni l'entità della perdita da riparare non supera il 10 per cento del valore di normalità (Hammarsten e Coll., 1953; Cazal, 1955), è possibile definire le curve

## PESO E DIMENSIONI MOLECOLARI DI SOSTANZE D'INTERESSE TRASFUSIONALE.

(DIAMETRO APPROSSIMATO DEI PORI CAPILLARI: 28 Å).

	Peso molecolare	Dimensioni Å	
		Lunghezza	Diametro equatoriale
Na <sup>+</sup>	23	1.9	1.9
Cl <sup>-</sup>	35.5	3.6	3.6
Glucosio	180	9.5	6.5
Albumina	69.000	150	38
Globulina	156.000	320	36
Fibrinogeno	500.000	900	33
Polivinilpirrolidone	50.000 (10.000-100.000)	290 (p.m. 37.000)	16 (p. m. 37.000)
Dextrano	75000 (10.000-200.000)	—	14-20
Emagel	35.000	—	—

di permanenza in circolo di un sostituto ideale, per emorragie di diversa entità. La velocità di caduta delle curve corrisponde al progressivo incremento delle proteine circolanti. Nella *fig. 1*, sono riportate la curva calcolata del tempo di permanenza in circolo di un sostituto ideale dopo emorragia di grave entità e le curve di permanenza in circolo dei sostituti del plasma di più comune impiego.

Per il trattamento immediato degli stati di shock, un periodo di semi-valore dei sostituti del plasma in circolo intorno alle cinque-sei ore, risulta soddisfacente per dominare condizioni anche severe di ipovolemia acuta. Tempi di permanenza in circolo di un sostituto dell'ordine anzidetto o ad esso superiore (6-8 ore), si possono ritenere utili, in assenza di effetti collaterali, per poter effettuare lo sgombero ed il trasporto di feriti soprattutto in situazioni di emergenza.

Altri caratteri richiesti ad un buon sostituto del plasma sono quelli relativi alla mancanza di comparsa di effetti indesiderabili, se il sostituto è somministrato in quantità ragionevoli (secondo alcuni Autori un terzo circa del volume normale del sangue). Un sostituto, perciò, dovrebbe essere privo di tossicità locale e generale, di attività pirogena e diuretica, di potere antigenico; non dovrebbe provocare fenomeni di falsa positività nella determinazione dei gruppi di sangue o interferire sui meccanismi della coagulazione e sul numero degli elementi circolanti.

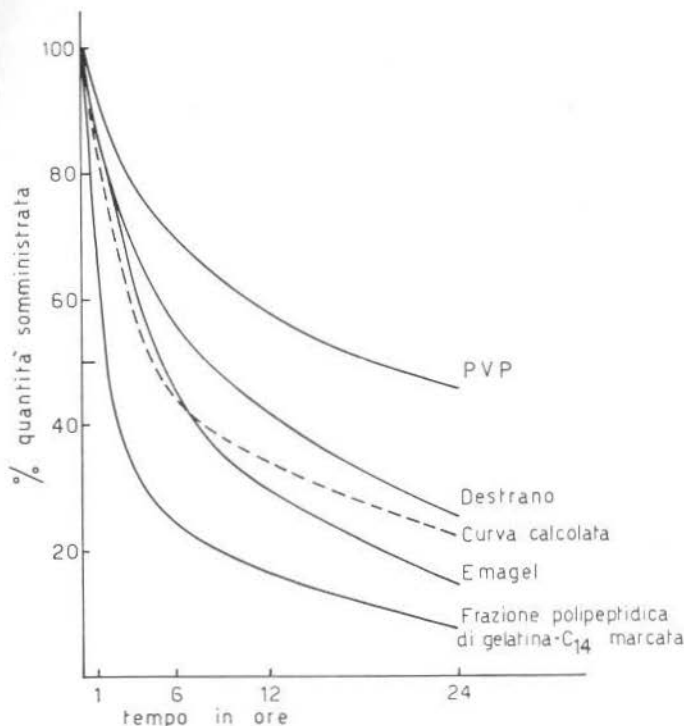


Fig. 1. - Curve di permanenza in circolo di un sostituto ideale dopo emorragia di grave entità e di sostituti del plasma di più comune impiego. (La curva inferiore rappresenta l'andamento della radioattività nel sangue di coniglio di una frazione polipeptidica di gelatina-C<sub>14</sub> marcata in studio presso il nostro Laboratorio).

Altri caratteri riguardano la possibilità di impiego in condizioni climatiche diverse e la conservazione delle proprietà a temperatura ambiente. Il prodotto, infine, deve essere di composizione costante, sterilizzabile in autoclave e la dispersione limpida da poter identificare eventuali alterazioni e contaminazioni.

### 3. SOSTITUTI DI PRATICO IMPIEGO.

Tra le numerose sostanze, che sono state oggetto di ricerca allo scopo di ottenere prodotti aventi quanto più possibile proprietà analoghe o confrontabili a quelle del plasma, solo alcune hanno trovato pratico impiego. La descrizione che segue è riferita ai caratteri e alle proprietà dei sostituti del plasma di più comune impiego.



a) *Polimeri solubili del vinilpirrolidone (polivinilpirrolidone).*

Il polivinilpirrolidone (PVP) è un polimero sintetico del vinilpirrolidone idrosolubile. Il PVP è stato impiegato, come surrogato del plasma, per la prima volta in Germania nel 1943 (Hecth e Weese, 1943). Le soluzioni per uso clinico sono al 3,5-4,5 per cento (p/v). Rispetto al plasma, le soluzioni sono isooncotiche, isoviscose ed isotoniche. Le soluzioni sono prive di azione pirogena e sono stabili durante la conservazione a temperatura ambiente. Le molecole hanno forma lineare raggomitolata. Il peso molecolare oscilla tra 10.000 e 80.000, con valore medio intorno a 50.000.

Dopo somministrazione, la quantità del prodotto trattenuta in circolo è del 75 per cento dopo 4 ore, del 64 per cento dopo 8 ore, del 56 per cento dopo 24 ore e del 18 per cento dopo 15 giorni (Hetch e Weese, 1943; Korth, 1947). L'eliminazione urinaria risulta inversamente proporzionale al peso molecolare delle frazioni presenti nella soluzione iniettata (Husselman, 1952; Ravin e Coll., 1952). Si può considerare, in genere, che circa il 30-40 per cento della quantità somministrata è eliminata con le urine nelle prime 24 ore, il 10 per cento entro il secondo giorno e circa il 10 per cento entro il terzo giorno (Thower e Campbell, 1951; Loeffler e Scudder, 1953). Con la bile viene eliminato circa il 10 per cento. L'eliminazione totale nei primi tre giorni (5-6 secondo altri Autori) corrisponde quindi al 50-75 per cento circa della quantità totale somministrata; il resto si accumulerebbe nei tessuti per lungo tempo, eventualmente per anni, non essendo il prodotto metabolizzato in grado significativo nel ratto, nel cane e nell'uomo (Ravin e Coll., 1952).

La dimostrazione dell'accumulo del PVP in alcuni tessuti, con comparsa di alterazioni istologiche regressive, è nota nel topo, nel ratto e nell'uomo (Husselmann, 1952; Hamilton e Coll., 1953). Il fenomeno è caratteristico delle quote con alto peso molecolare (Frommer, 1956; Hueper, 1957); fenomeni di accumulo sono stati osservati, però, anche per le frazioni a basso peso molecolare dopo somministrazione di PVP in notevoli quantità (Mohn, 1960).

Nel topo, nel ratto e nel gatto (Hueper, 1959) sono stati osservati effetti cancerogeni dopo somministrazione di PVP, anche se non sempre confermati (Hahn, 1961). Casi analoghi non sono noti, però, nell'uomo: oltre 500.000 soldati tedeschi sono stati trattati, durante la seconda guerra mondiale con PVP senza che si manifestassero effetti non desiderati o di danno. Nonostante queste considerazioni, alcuni studiosi hanno sconsigliato l'uso del prodotto nell'uomo (Fowler, 1962), altri hanno rilevato la necessità di ulteriori ricerche sugli effetti a distanza (Hahn, 1961), altri infine ritengono controindicata la pratica di trasfusioni abbondanti e ripetute.

L'azione di espansione plasmatica esercitata dal prodotto sarebbe, secondo dati riportati da vari Autori, intorno al 50 per cento tra la 2<sup>a</sup> e la 6<sup>a</sup> ora dal trattamento e del 30-35 per cento alla 12<sup>a</sup> ora (Calabi e Gallina, 1950; Ravin e Coll., 1952; Jenkins e Coll., 1956).

La possibilità di un'azione antigene con produzione di anticorpi è stata dimostrata nell'uomo per la frazione di PVP con peso molecolare medio di 100.000; l'uso di frazioni con peso molecolare medio intorno a 40.000 non pare possieda azione antigene per l'uomo e per il coniglio (Maurer, 1960). Tracce di anticorpi però possono essere presenti in sieri umani normali (Grabar e Cognet, 1955). I casi con reazioni allergiche, riportati in letteratura, sarebbero da attribuire a precedenti sensibilizzazioni alle frazioni del prodotto con alto peso molecolare oppure all'uso di cosmetici contenenti PVP (Hahn, 1961). Sulla possibilità di comparsa di altri effetti secondari, risulta che dopo

somministrazione di PVP si ha un aumento temporaneo della VES ed aggregazione di eritrociti; discussi invece sono gli effetti sulla coagulazione del sangue (Thrower e Campbell, 1951; Langdell e Coll., 1958; Fowler, 1962) e sulla funzionalità epatica e renale (Reinhold e Coll., 1952; Hamilton e Coll., 1953).

b) *Polimeri del glucosio (dextrano).*

Il dextrano è un polimero del glucosio, sintetizzato dal saccarosio ad opera di un enzima prodotto da alcuni ceppi di cocchi della specie «*Leuconostoc*» (Pasteur, 1861). Il dextrano naturale è estremamente tossico, ma per idrolisi acida è possibile ottenere un polimero le cui molecole, a filamento ramificato con spessore tra 30-100 Å, non superano il peso di circa 200.000 e che può essere impiegato per uso clinico.

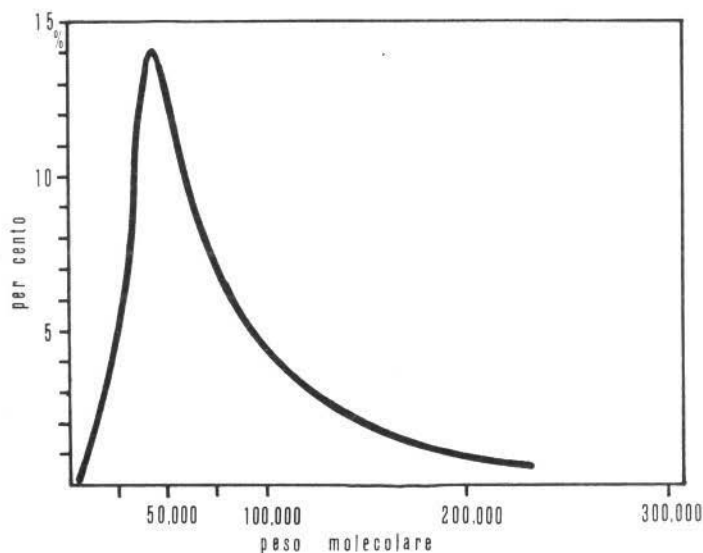


Fig. 2. - Distribuzione delle frequenze molecolari nel Dextran (per gentile concessione dei Laboratori Don Baxter).

Il dextrano per uso clinico è un polidispersoide al 6 per cento in soluzione fisiologica (p/v), nel quale il peso delle molecole oscilla tra 10.000-20.000 e 200.000, con una frequenza media variabile secondo il metodo di produzione. Un esempio delle frequenze ottimali di distribuzione del peso molecolare di un preparato di dextrano è riportato nella fig. 2. Le soluzioni sono isotoniche, isoosmotiche e isoviscose rispetto al plasma; il prodotto può essere conservato alla luce e a temperatura ambiente per lungo periodo di tempo.

Il tempo di permanenza in circolo del prodotto è di circa il 50-70 per cento della quantità somministrata, dopo 6-8 ore; successivamente si riduce più lentamente ed in modo costante di circa 1/3 ogni 24 ore (Bull e Coll., 1949; Howard e Coll., 1959) e, dopo il 6° giorno è eccezionale rilevare nel plasma tracce del polimero (Bull e Coll., 1949). Come per il PVP, l'escrezione renale è funzione del peso delle molecole (Grotte e Coll., 1951; Howard e Coll., 1956). L'eliminazione renale avverrebbe per via glo-

merulare; i tubi non eliminerebbero né riassorbirebbero il colloide (Brewer, 1951). Nell'uomo, si calcola che nell'insieme l'eliminazione urinaria del prodotto è del 50 per cento circa nelle prime 24 ore, raggiunge nei giorni successivi valori intorno al 65-70 per cento della quantità somministrata (Goodman e Gilman, 1956; Hartman e Patat, 1957). Tuttavia, con metodi sierologici, sarebbe possibile evidenziare nelle urine quantità minime del prodotto anche a distanza di parecchi mesi dalla somministrazione (Lorens e Maycock, 1953). Il tratto gastro-intestinale ed il polmone avrebbero anche una parte importante nella eliminazione del prodotto, del quale sarebbe trattenuta nel complesso solo un'aliquota pari al 3,5 per cento (Hartman e Patat, 1957).

Nonostante sia possibile riscontrare tracce del prodotto nei tessuti a distanza di molti mesi (Tronkner, 1954; Hahn, 1961), non sono state osservate importanti alterazioni istologiche (Person, 1952; Wolman, 1956).

Nell'animale da laboratorio e nell'uomo, la presenza di anidride carbonica radioattiva nell'aria espirata, dopo infusione di destrano marcato con  $C^{14}$ , e la comparsa nelle urine di prodotti marcati di degradazione, dimostrano che il prodotto è scisso e metabolizzato (Pulasky, 1952) forse sotto forma di glucosio (Terry e Juile, 1952). Il tipo di legame chimico delle molecole di glucosio nel polimero avrebbe importanza. Il processo metabolico non è, tuttavia, noto. L'importanza di un enzima elaborato dalla mucosa duodenale nel ratto (« dextranasi ») e da alcuni batteri intestinali Gram-negativi (Hehre e Sery, 1952), della perossidasi dei leucociti e del pancreas, nel metabolismo del destrano nell'uomo non è ancora accertata.

L'azione di espansione del volume plasmatico, valutata nell'animale da esperimento e nell'uomo dopo impiego di isotopi radioattivi o di metodi chimici, sarebbe pari a quella del plasma (Hammarsten e Coll., 1953; Wassermann e Mayerson, 1954). Dopo 6 ore dalla somministrazione si può ritenere, dai dati riportati da vari Autori, che l'aumento del volume circolante è almeno intorno al 50 per cento della quantità somministrata e si riduce sensibilmente entro la 24<sup>a</sup> ora (Metcalf e Rousselot, 1952; Hammarsten e Coll., 1953).

Di recente, l'impiego di destrano a basso peso molecolare (40.000) è stato consigliato in particolare nei casi di grave shock per l'azione di riduzione sulla viscosità del sangue e sui fenomeni di aggregazione endovasale degli eritrociti con conseguente aumento del flusso ematico nei capillari (Bergnetz e Coll., 1961; Gruber e Siegrist., 1962; Jones, 1964).

Le manifestazioni di tipo allergico, descritte dopo somministrazione di destrano (Gropper e Coll., 1952; Kabat e Berg, 1953), sono riferite ad impurezze del prodotto o a sensibilizzazione antigene al destrano per effetto di precedenti infezioni con alcuni ceppi di *Pneumococco* o di *Salmonella* (Scudder, 1951; Hahn, 1961). La grandezza e la forma delle molecole sembrano condizionare l'attività antigene (Tarrow e Pulkasky, 1953; Kabat e Berg, 1960). Quando la concentrazione del prodotto in circolo è pari o superiore a 1 g/100 cc di plasma, la sostanza disturba la determinazione dei gruppi di sangue. L'interferenza sulla VES (Fowler, 1962) e sui processi della coagulazione (De Nicola e Coll., 1956; Graham-Stewart, 1960; Fowler, 1962) ha sconsigliato l'uso del prodotto in pazienti sottoposti ad interventi chirurgici o con tendenza all'emorragia (Bigazzi, 1963); l'inconveniente, tuttavia, non ha rappresentato un problema clinico in migliaia di pazienti trattati con dosi fino a 2000cc (Artz e Coll., 1955; Howard e Coll., 1959). Discordi sono i pareri sugli effetti indotti dal destrano sulla funzionalità renale (Stamler e Coll., 1958; Gropper e Coll., 1952); alterazioni apprezzabili della funzionalità epatica non sono state osservate (Reinhold e Coll., 1952; Scott e Oward, 1955).

c) *Polimeri della gelatina animale (gelatine).*

Soluzioni di gelatina animale, ottenuta per denaturazione del collagene presente nelle ossa, nella pelle e nei connettivi di bovini, di suini o di pesci, sono state studiate sperimentalmente e clinicamente da diverso tempo (Hogan, 1915; Bayliss, 1919; Koop; 1944). Le difficoltà all'impiego pratico di tali soluzioni derivavano dalla scarsa stabilità a temperatura ambiente, dalla possibilità di trasmissione del tetano e del carbonchio, dall'attività antigenica e dal presunto rischio di gelificazione intravascolare. Successivamente sono state studiate gelatine (« Ossipoligelatina », « Gelatina fluida »), prive di potere antigenico ed esenti da effetti collaterali tranne la formazione di impilamento delle emazie (Pulasky, 1952; Tourtelotte e Williams, 1957).

In epoca del tutto recente, è stato possibile ottenere da ossa bovine selezionate un polimerizzato di gelatina scissa con il calore (« Emagel »), nel quale le molecole polipeptidiche sono collegate attraverso ponti di urea in tre complessi polipeptidici a forma globulare e con peso medio molecolare di 35.000 (Lindner, 1960; Schmidt-Thomè e Coll., 1962). La soluzione per uso clinico contiene il 3,5 per cento del polimero, è isoviscosa e leggermente iperoncotica rispetto al plasma; si mantiene fluida al di sopra di 4°C, è facilmente sterizzabile ed è conservabile anche a temperature tropicali (Eigler e Bonhoeffer, 1962; Mertz, 1962; Schmidt-Thomè e Coll., 1962). La quantità del prodotto trattenuta in circolo nell'uomo risulta, dalla determinazione dell'idrossiprolina, del 45-50 per cento alla 4<sup>a</sup>-6<sup>a</sup> ora dalla somministrazione e intorno al 30 e al 15 per cento rispettivamente alla 12<sup>a</sup> e alla 24<sup>a</sup> ora (Havers e Coll., 1962; Muschawech e Benoit, 1962; Pattonio e Marchiaro, 1963; Leonardi e Girlando, 1964). L'eliminazione urinaria dell'Emagel nell'uomo è di circa il 64 per cento nelle prime 48 ore, raggiunge il 74 per cento al 4° giorno e l'87 per cento al 10° giorno (Havers e Coll., 1962; Moeller e Sykudes, 1962). Il tratto gastro-intestinale e la bile partecipano all'eliminazione (Havers e Coll., 1962).

Dal punto di vista metabolico risulta che anche per le gelatine, la ritenzione nell'organismo è funzione del peso molecolare (Hoffman e Kozol, 1946). Dopo 72 ore circa non si noterebbero differenze tra gelatine con peso molecolare diverso. Il fenomeno è stato attribuito alla scissione proteolitica dell'aliquota di gelatina trattenuta nell'organismo, come dimostrerebbero ricerche sperimentali « in vitro » con Emagel (Schmidt-Thomè e Coll., 1962) ed osservazioni cliniche relative alle variazioni del bilancio azotato, della frazione albuminica del siero e dell'escrezione di urea (Brunschwig e Nichols, 1944; Napolitano e Morabito, 1963). Quanto alla possibilità di lesioni istologiche dopo l'impiego di Emagel, non sono state descritte alterazioni a carico di organi e tessuti, in particolare fegato, milza e rene (Muschawech e Benoit, 1962), come si osserva in genere con altre gelatine (Czock e Coll., 1959).

L'espansione del volume circolante sarebbe, secondo alcuni Autori, pari ad una quantità di poco inferiore alla quantità di liquido iniettato e la durata dell'azione sarebbe ancora marcata dopo 6-8 ore dal termine dell'infusione (Froeschlin, 1962; Havers e Coll., 1962; Moeller e Sykudes, 1962; Bedarida e Coll., 1963).

La presenza di anticorpi precipitanti, dopo somministrazione di gelatine, è stata notata soprattutto in pazienti affetti da malattie del collagene (Grabar e Cognet, 1955; Maurer, 1960). Il fenomeno però non sarebbe accompagnato da manifestazioni cliniche rilevabili di sensibilizzazione attiva (Froeschlin, 1962; Havers e Coll., 1962; Pattonio e Marchiaro, 1963), tranne in alcuni casi e per alcuni tipi di gelatine (Groppe e Coll., 1952). Quanto agli effetti indotti sulla determinazione dei gruppi di sangue, sulla VES e sui processi della coagulazione, variazioni significative non sono state notate dopo impiego di gelatine, in particolare di Emagel (Froeschlin, 1962; Giomini e Giannotti, 1963; Leo-

nardi e Girlando, 1964). Eventuali azioni secondarie sul numero delle piastrine (Havers e Coll., 1962; Bedarida e Coll., 1963) o sul tasso glicemico (Havers e Coll., 1962; Bedarida e Coll., 1963; Nenci e Migliorini, 1963; Pattonio e Marchiaro, 1963) non sembrano avere importante significato. Modificazioni apprezzabili non sono state osservate a carico della funzionalità epatica (Havers e Coll., 1962; Giomini e Giannotti, 1963) e di quella renale (Moeller e Sykudes, 1962; Nenci e Migliorini, 1963).

#### 4. CONFRONTO DI PROPRIETÀ DEI SOSTITUTI.

La *tabella II* permette il confronto di proprietà dei sostituti del plasma di più comune impiego.

TABELLA II.

#### CONFRONTO DI PROPRIETÀ DEI PIÙ COMUNI SOSTITUTI DEL PLASMA.

Proprietà	PVP	Dextran	Emagel
1. Peso molecolare . . . . .	50.000 (10.000-80.000)	75.000 (10.000-200.000)	35.000
2. Pressione oncotica (mm H <sub>2</sub> O) . . . . .	400	300-400	350-390
3. Viscosità . . . . .	1,7-2	3-4	1,7-1,8
4. Permanenza in circolo (semi-valore) ore . . . . .	24	6-8	4-6
5. Eliminazione urinaria ‰ (24 ore) . . . . .	20-40	50	—
6. Accumulo nei tessuti . . . . .	+	—	—
7. Efficacia clinica . . . . .	+++	+++	+++
8. Quantità massima consigliata . . . . .	1.000-1.500	1.000	1.000-2.000
9. Tossicità . . . . .	±	—	—
10. Proprietà antigene . . . . .	±	+++	—
11. Aumento V. E. S. . . . .	+	+	—
12. Modificazioni della coagulazione . . . . .	±	+++	--
13. Interferenze con la determinazione dei gruppi sanguigni	+	+	—

I dati della letteratura non permettono un'esatta valutazione comparativa. In linea generale, gli inconvenienti maggiori rilevati con il PVP sono quelli relativi all'accumulo in organi e tessuti con possibilità di lesioni istologiche il cui significato non è ancora chiarito ed alla comparsa di alcune alterazioni dei processi dell'emostasi; con il destrano, sono stati osservati: attività antigene, a dosi elevate disturbi della determinazione dei gruppi di sangue e allungamento del tempo di sanguinamento, variazioni della composizione molecolare del prodotto. Questi svantaggi sembrano ridotti nei più recenti tipi del prodotto. Le gelatine infine, in particolare l'Emagel, non

sembrano presentare inconvenienti del tipo indicato, allo stato attuale della sperimentazione.

Per quanto riguarda l'efficacia dei prodotti, risultati non sempre concordanti sono stati ottenuti da vari Autori, dopo impiego di diversi sostituti nell'animale di laboratorio e nell'uomo sottoposti a salasso sperimentale (Morrison e Coll., 1952; Gruber e Siegrist, 1962; Allgower e Gruber, 1964); clinicamente, tuttavia, risultati ugualmente favorevoli sono stati riferiti dopo somministrazione dei sostituti di più comune impiego su traumatizzati del tempo di pace (Bull e Coll., 1949; Cordice e Coll., 1953; Caporale e Castello, 1963; Leonardi e Girlando, 1964), in pazienti chirurgici (Seldon e Coll., 1945; Weil e Webster, 1953; Jenkins e Coll., 1956; Froeschlin, 1962; Urso e Breschi, 1963) e su feriti di recenti conflitti (Artz e Coll., 1955; Hahn, 1961). Dalle informazioni sull'argomento non sembra quindi possibile fare una distinzione di efficacia dei sostituti del plasma più comunemente impiegati in clinica.

In condizioni di emergenza, tuttavia, preferenze nell'impiego potrebbero essere determinate dalla valutazione della durata e della entità dell'effetto, in rapporto a situazioni diverse. In questo senso, secondo alcuni Autori (Allgower e Gruber, 1964), l'impiego dei destrani ad alto peso molecolare (p.m. = 75.000) sarebbe indicato nelle formazioni sanitarie più avanzate per la prolungata ed efficace azione espansiva da questi prodotti esercitata sul volume del plasma; l'impiego delle gelatine sarebbe indicato nelle formazioni meno avanzate, dove sono di minore importanza i problemi relativi alla durata e all'entità dell'effetto, determinati dalle possibilità dello sgombero e del trasporto dei feriti e dalle condizioni dell'ambiente e dove potrebbero risultare più utili prodotti aventi maggiore maneggevolezza e più ampie possibilità di dosaggio. Per i destrani a basso peso molecolare (p.m. = 40.000); infine, l'impiego sarebbe indicato a qualunque livello sanitario.

Altri fattori possono assumere importanza determinante nella scelta del sostituto. Allo stato attuale, pertanto, è da ritenere che ulteriori ricerche cliniche e sperimentali potranno meglio definire le proprietà fondamentali dei sostituti del plasma finora noti e stabilirne le possibilità di impiego nelle diverse situazioni di emergenza e in varie condizioni di ambiente.

## II. I SOSTITUTI DEL PLASMA NEL TRATTAMENTO DEGLI STATI DI SHOCK

L'esposizione che segue è limitata ad una breve analisi dei principi generali e degli indirizzi del trattamento degli stati di shock, mediante impiego di mezzi trasfusionali in particolare dei sostituti del plasma.



## 1. PRINCIPI GENERALI.

L'esperienza dei conflitti bellici e quella del tempo di pace hanno chiarito numerosi problemi connessi alla terapia trasfusionale degli stati di shock.

I principi generali sono gli stessi sia che l'impiego riguardi i prodotti naturali della trasfusione che i sostituti del plasma. In situazioni particolari, tuttavia, nelle quali siano richieste notevoli quantità di mezzi trasfusionali e la disponibilità dei prodotti naturali sia scarsa di fronte alle necessità, si pongono ulteriori problemi nel trattamento dei feriti.

### a) *Valutazione della perdita di volume circolante.*

La gravità di un'alterazione volemica è determinata dall'entità e dalla rapidità di riduzione della massa circolante. La valutazione di questi fattori condiziona in pratica la condotta del trattamento (quantità di liquidi da trasfondere, momento e velocità della trasfusione).

Nelle emorragie, la rapidità della perdita di sangue può essere sospettata dalla sede della lesione. Così, ad esempio, un'emorragia rapidamente mortale si ha nelle lesioni dei grossi vasi arteriosi e venosi del torace, dell'aorta addominale, delle arterie iliache e delle grandi arterie degli arti e del collo; emorragie gravi possono comparire nelle lesioni delle arterie viscerali, delle arterie medie degli arti e della testa, delle grandi vene del collo e della base degli arti e nelle lesioni estese dei capillari (Cazal, 1955).

Per quanto riguarda la valutazione dell'entità della perdita, questa può essere ottenuta sulla base dei risultati di esami di laboratorio e dei dati di osservazione clinica. Un quadro generale dei limiti di gravità di un'emorragia, in funzione del sangue perduto, e dell'effetto presumibile ai fini del trattamento trasfusionale è quello riportato nella *tabella III*.

Schematizzazioni del tipo indicato non tengono conto dell'influenza sulla gravità di un'emorragia di altri fattori come, ad esempio, perforazione di visceri, disturbi della meccanica del circolo e del respiro; inoltre, numerosi fattori diversi dall'emorragia come stimoli nervosi ed emotivi, topografia delle lesioni, effetti di terapie collaterali, possono determinare ulteriori variazioni degli indici di valutazione della perdita di sangue. E' da ritenere, quindi, che solo da un giudizio clinico complessivo è possibile ottenere un indirizzo soddisfacente per valutare la gravità dell'emorragia e per stabilire la condotta del trattamento.

Ai fini pratici, tuttavia, l'impiego di norme che permettano di stabilire un indirizzo di orientamento nella terapia degli stati di shock diventa necessario, quando essa interessi un gran numero di traumatizzati ed il trattamento iniziale debba essere affidato a personale non sempre qualificato. Sotto que-



TABELLA III.

CLASSIFICAZIONE DELLE EMORRAGIE IN FUNZIONE DELLA RIDUZIONE DELLA MASSA DI SANGUE ED EFFETTI PRESUMIBILI.

Emorragia	Quantità di sangue perduta			EFFETTO PRESUMIBILE
	cc totali	% massa totale	cc/kg	
Lieve	< 510	< 10	< 7,3	REAZIONE VASO VAGALE possibile
Media	510-1.530	10-30	7,3-21,9	SH CK possibile reversibile
Grave	1.530-2.550	30-50	21,9-36,5	SHOCK sicuro con evoluzione variabile
Molto grave	> 2.550	> 50	> 36,5	SHOCK irreversibile

TABELLA IV.

INDIRIZZI DELLA TERAPIA E INDICI CLINICI NELLE LESIONI TRAUMATICHE.

Gravità emorragia	Perdita approssimata di sangue (% massa totale)	Dimensioni della ferita (n.° «mani-volume»)*	Pressione sistolica (mm Hg)	Frequenza polso (pulsazioni/ minuto)	Temperatura delle estremità	Colore del viso	Indirizzo terapeutico
Lieve	< 10	1 —	100 +	100 —	Calda	Normale	—
Media	10-30	1-3	100-80	100-140	Calda, fredda	Normale, pallido	Trasfusionale (facoltativo)
Grave	30-50	3-5	80-60	140-160	Fredda	Pallido	Trasfusionale (necessario)
Molto grave	> 50	5 +	60 —	160 +	Fredda	Pallido	Trasfusionale (sangue)

\* La perdita di sangue è valutata dalle dimensioni della ferita, prendendo come unit. di misura la mano del paziente, aperta o chiusa a seconda che la lesione sia rispettivamente superficiale o profonda.

sto punto di vista, alcuni dati utilizzabili in pratica per un rilievo approssimato della quantità di sangue perduta, sono riportati nella *tabella IV*.

Dai dati riportati nelle *tabelle III e IV* risulta che la profilassi dello stato di shock inizia con emorragie intorno al 30 per cento. Il trattamento trasfusionale diventa necessario con emorragie intorno o superiori a questo livello; con emorragie inferiori, il trattamento trasfusionale è verosimilmente facoltativo se non intervengono necessità immediate di sgombero. Con ri-

duzioni della massa di sangue superiori al 50 per cento, la terapia di trasfusione deve essere immediata e richiede l'impiego di solo sangue o verosimilmente anche di sangue. Una perdita di tale entità rappresenta, infatti, secondo alcuni Autori, il livello di riduzione non sempre riparabile con i meccanismi di compenso messi in opera dall'organismo; con riduzioni del 60 per cento si raggiungerebbe, infine, il limite massimo ammissibile per la sopravvivenza.

Nei casi in cui la riduzione della massa circolante è dovuta essenzialmente a perdita di plasma, come nelle ustioni, una valutazione approssimata dell'entità della perdita può essere ottenuta, applicando la «regola del nove» (Wallace, 1951). La determinazione è particolarmente valida per aree che presentino ustioni di media o grave entità e che non eccedano il 50-60 per cento della superficie corporea. Al di là di queste cifre, la perdita di plasma non aumenterebbe più proporzionalmente alla superficie ustionata (Cope e Moore, 1947).

#### *b) Pazienti che necessitano della trasfusione.*

In feriti della seconda guerra mondiale è stato possibile osservare che erano in migliori condizioni generali, per poter affrontare le necessità dello sgombero ed eventuali interventi chirurgici, i soggetti che presentavano un volume di massa circolante superiore al 70 per cento della massa totale normale. Se si assume questo valore come «livello critico», tutti i pazienti, le cui ferite e condizioni di circolo fanno supporre che la massa residua circolante sia inferiore o non molto superiore a tale ordine di grandezza, dovrebbero essere sottoposti a trasfusione. Il volume finale da raggiungere non dovrebbe essere inferiore al 90 per cento nei pazienti per i quali si prevede l'atto operatorio; negli altri pazienti può ritenersi sufficiente anche un volume circolante intorno all'80 per cento.

Nel caso della malattia da ustione, la necessità dell'intervento trasfusionale è determinata da diversi fattori come l'età, la massa corporea, l'estensione e l'entità della lesione. In generale, negli adulti viene considerata, come «livello critico» per instaurare una terapia trasfusionale, un'estensione dell'area lesa intorno al 15 per cento della superficie corporea; al di sotto di questo valore sarebbe sufficiente la somministrazione di liquidi per via orale (Bull, 1954).

#### *c) Quantità e qualità dei liquidi da trasfondere.*

Per tradurre i principi esposti in termini di quantità di liquidi da trasfondere, si può considerare che la trasfusione non sarà necessaria oppure saranno sufficienti circa 7 cc di liquidi/kg peso corporeo, se l'emorragia è

di lieve entità; se l'emorragia è di media entità, la quantità di liquidi da trasfondere è intorno ai 15-20 cc/kg; con emorragie gravi, saranno necessarie quantità di fluidi di almeno 20 cc/kg e oltre i 28-30 cc/kg con emorragie molto gravi. In pratica, i dati esposti sembrano indicare che, se un soggetto ha bisogno di una trasfusione, la quantità di liquido da trasfondere non risulta inferiore a 800-1000 cc. In casi più gravi, però, nei quali è richiesto l'impiego di notevoli quantità di sostituti, si pone il problema del contemporaneo apporto di sangue intero, per mantenere i feriti al limite di sopravvivenza.

Ricerche sperimentali ed osservazioni cliniche confermano l'importanza della riparazione della perdita volemica nel trattamento dello shock emorragico (Wolheim e Schneider, 1958; Hugin, 1959; Froeschlin, 1962; Havers e Coll., 1962). Nell'uomo non è noto quali siano i reali effetti e la efficacia di notevoli quantità di sostituti nel trattamento immediato degli stati di shock secondari a grave emorragia. Da diversi Autori, tuttavia, sono state fornite indicazioni sul livello di riduzione della massa circolante oltre il quale diventa necessario l'apporto di sangue intero (Haynes e De Bakey, 1951; Grant, 1954; Hugin, 1953; Froeschlin, 1962; Havers e Coll., 1962) e sui valori di frazioni del sangue compatibili con la sopravvivenza. I valori sono ottenuti, valutando la gravità della riduzione dalla determinazione del numero dei globuli rossi, del livello di emoglobina (Darcie e Homer, 1946; Grant e Reeve, 1951; Grant, 1954) o del grado di ossigenazione del sangue (Favilli, 1958) o dei tessuti (Guyton, 1961). Queste osservazioni sembrano dimostrare, nell'insieme, che il valore limite di riduzione dell'O<sub>2</sub> nel sangue arterioso sia intorno al 50-56 per cento del normale.

Se si ammette che il ripristino di un valore emoglobinico intorno al 70 per cento della norma assicuri una condizione di equilibrio sufficiente alle necessità dello sgombero e dell'eventuale intervento chirurgico, un tentativo di rappresentare le quantità di sostituti e di sangue che possono essere trasfuse, in funzione della gravità dell'emorragia, può essere schematizzato, a fini pratici, come nel diagramma della *figura 3*. I valori sono stati calcolati supponendo che non intervengano ulteriori modificazioni del numero di globuli rossi circolanti, per effetto di fenomeni di intrappolamento e di processi compensatori di emodiluizione.

Sperimentalmente, nel cane sottoposto a salasso di circa il 45 per cento della massa totale di sangue (*fig. 4*), la trasfusione di sostituti in quantità uguali alla massa di sangue sottratta risulta meno efficace della trasfusione di sostituti in quantità inferiori al volume di sangue perduto.

Nell'uomo, è possibile che anche quantità notevoli di sostituti possano essere impiegate utilmente anche dopo gravi emorragie; è da presumere, però,

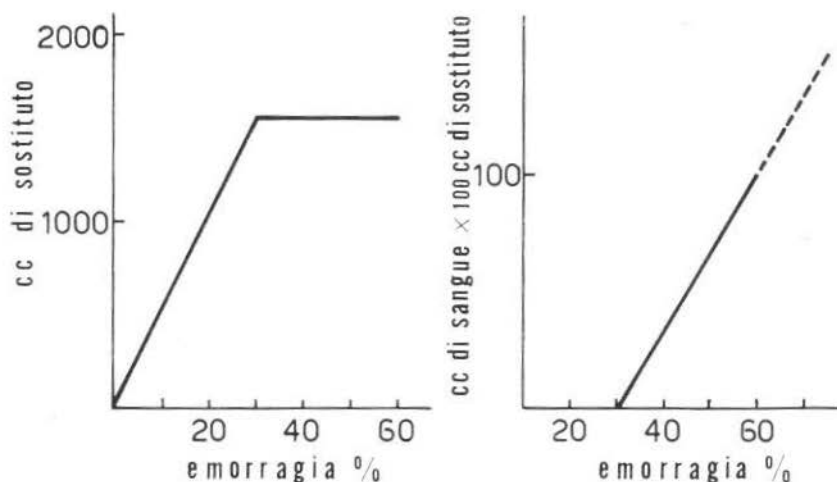


Fig. 3. - Presumibili quantità di sostituti e di sangue intero da trasfondere in funzione dell'emorragia. (Massa circolante 5100 cc; volume finale circolante 100%; livello finale di emoglobina 70%).

che la reale utilità terapeutica di notevoli quantità di sostituti dipenda dal tempo intercorso tra il momento della lesione e l'inizio del trattamento, e dal tempo che deve trascorrere prima che si possa instaurare una terapia trasfusionale con sangue intero.

Quanto alla quantità di sostituti che può essere trasfusa nel caso delle plasmorragie come, ad esempio, nella malattia da ustione, i limiti risultano molto più ampi. E' stato tuttavia consigliato che l'infusione di colloidi deve essere tale da non determinare una riduzione della protidemia al di sotto di 3-4 g/100 cc e che, nel caso, è sempre più utile e più efficace un trattamento ulteriore con plasma o con sangue intero (Cazal, 1955).

#### d) *Momento e velocità della trasfusione. Trasferimento del paziente.*

In linea generale, non si pongono problemi sul momento più utile per iniziare la trasfusione: quando indicata, essa va effettuata quanto prima possibile. Se in molti casi si può ottenere il ripristino di condizioni circolatorie normali anche se la trasfusione è effettuata a distanza di 1-2 ore dalla comparsa della lesione, vi sono condizioni come quelle successive a collasso o a forme così dette di « ipotensione fredda », nelle quali la trasfusione deve essere immediata, rapida ed abbondante.

In linea generale, se la pressione arteriosa è scesa sotto i 100 mm Hg e la frequenza del polso non è superiore a 140 pulsazioni al minuto, si dovrebbe ritardare il minor tempo possibile nell'iniziare la trasfusione; se la

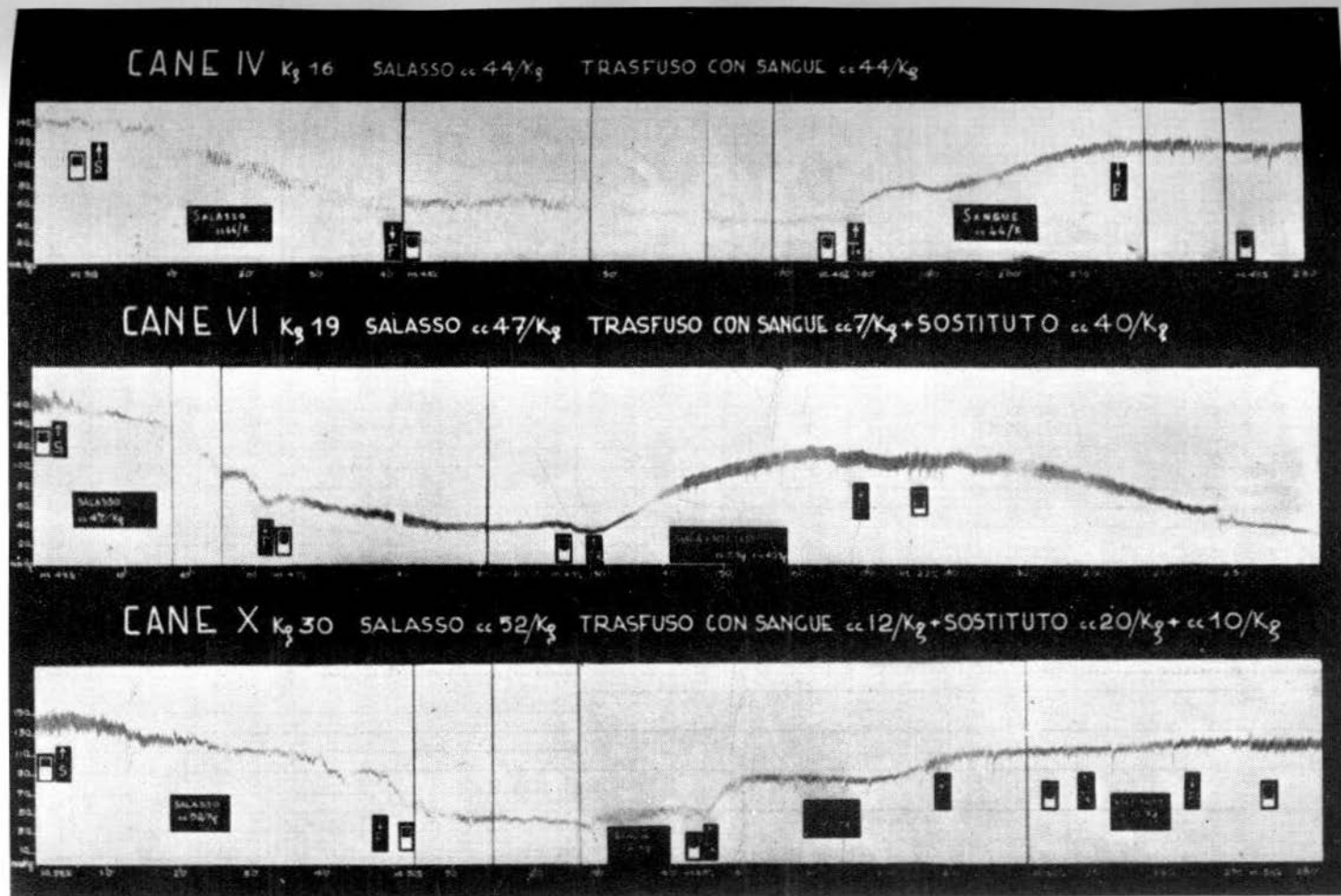


Fig. 4. - Esempi di effetti della trasfusione di sangue e di sostituti del plasma sul comportamento della pressione arteriosa e della sopravvivenza di cani sottoposti a salasso di circa il 45% della massa totale di sangue. Trasfusione effettuata dopo 90 minuti dal salasso; registrazione della pressione arteriosa mediante incannulamento dell'arteria femorale. (S: salasso; Tf: trasfusione; F: fine del salasso o della trasfusione).

pressione è sotto gli 80 mm Hg e la frequenza del polso è superiore a 140 pulsazioni al minuto, la trasfusione deve essere immediata, senza muovere il soggetto dal posto in cui giace prima che la pressione arteriosa sistolica si avvicini a 100 mm Hg e la frequenza del polso a 120 pulsazioni al minuto.

La velocità di trasfusione consigliata, sino al raggiungimento di questi valori, è di circa 500 cc o più in 10-15 minuti e la quantità complessiva di liquidi da trasfondere di 1-2 litri (Graham, 1944; Grant, 1954; Froeschlin, 1962). Velocità di trasfusione dell'ordine anzidetto non possono ottenersi mediante gravità. I metodi diretti di aumento della pressione dell'aria nel contenitore comportano il rischio di embolie gassose. L'impiego contemporaneo di 2 o più flaconi di sostituti, permette di ottenere effetti utili.

In casi meno gravi o quando la trasfusione viene fatta a scopo profilattico, una velocità minore della trasfusione effettuata anche durante il trasferimento dei colpiti, è sufficiente purché il paziente riceva una quantità adeguata di liquidi prima dell'eventuale intervento operatorio.

*c) Controllo degli effetti della trasfusione e momento dell'intervento chirurgico.*

In ambienti adatti, gli effetti ottenuti dalla trasfusione possono essere controllati e regolati mediante dati di laboratorio, in modo da conseguire e mantenere un volume circolatorio quantitativamente e qualitativamente nei limiti della norma. In condizioni d'emergenza è giustificato ritenere che la rianimazione trasfusionale è stata efficace, quando la pressione del sangue, la frequenza del polso, il colorito della cute e delle mucose, la temperatura si avvicinino alla norma. La presenza di tali segni va controllata di frequente. Anche le condizioni generali del paziente danno un indice abbastanza probativo degli effetti ottenuti: la sete e l'irrequietezza, ad esempio, sono indici di maggior fabbisogno di liquidi. L'escrezione urinaria, infine, è un indice prezioso per una rianimazione più o meno efficace.

Un indice pratico consigliato per valutare le condizioni circolatorie prima di un intervento chirurgico è quello di inclinare di 30 gradi e per 5 minuti il paziente disteso con la testa in posizione declive e di osservare se compaiono modificazioni dello stato precedente come, ad esempio, pallore, ipotensione, tachicardia (Shape, 1960). Se la trasfusione è eseguita in modo adeguato, la maggior parte dei soggetti dovrebbe riaversi dopo una o due ore.

I pazienti che presentano ferite di lieve entità o non molto estese e che non hanno perso molto sangue, probabilmente non necessitano di trasfusioni e di urgente intervento operatorio. Per evitare, tuttavia, lo sviluppo di infezioni è consigliabile operare entro 6 ore dalla subita lesione e valutare le eventuali necessità di prodotti trasfusionali, in funzione del tipo di intervento

e dello stato post-operatorio. In altri casi, l'intervento dovrebbe aver luogo al più presto, appena si sono ripristinate le condizioni emodinamiche. Si può prevedere anche un intervento in più fasi, se un primo trattamento è necessario per la sopravvivenza del soggetto. Nei casi di ferite estese o estesissime, può essere necessario operare anche se la pressione del sangue non sia ancora normalizzata o abbia tendenza a ridursi per stillicidio di sangue. In questi casi, un ritardo dell'intervento non apporterebbe alcun vantaggio.

## 2. INDIRIZZI DEL TRATTAMENTO.

In linea generale, la terapia con mezzi trasfusionali degli stati di shock dipende dal tipo di lesione. In alcune situazioni, tuttavia, la disponibilità in personale ed in prodotti trasfusionali, il numero dei colpiti e l'associazione di lesioni di tipo diverso possono condizionare, anche in maniera prevalente, la condotta del trattamento.

Questi diversi aspetti del trattamento di profilassi e di terapia degli stati di shock saranno esaminati di seguito, con particolare riferimento alle possibilità d'impiego di sostituti del plasma.

### a) *Trattamento dello shock emorragico.*

L'esperienza fatta su numerosi feriti della seconda guerra mondiale e di successivi conflitti ha dimostrato che l'emorragia è la causa più frequente nella comparsa degli stati di shock e che è possibile salvare la maggior parte dei pazienti mediante impiego di mezzi trasfusionali (Grant e Reeve, 1951; Grant, 1954; Artz e Coll., 1955). L'impiego di sangue totale risulta il mezzo più efficace. Nei casi in cui il ripristino della massa circolante sia urgente o sia ridotta la disponibilità di sangue intero o di plasma, è indicato il trattamento con sostituti. Le modalità del trattamento sono state precedentemente esposte. In generale, è consigliabile trasfondere immediatamente 500-1000 cc; se necessario, il trattamento sarà completato con sangue intero, appena possibile.

In assenza di soluzioni macromolecolari, si può tentare di restaurare temporaneamente le condizioni emodinamiche del paziente mediante trasfusioni di soluzioni elettrolitiche isotoniche che permettono di poter attendere anche 1-2 ore per un trattamento più appropriato. Utili effetti sono stati descritti dopo somministrazione di soluzioni glucosate ipertoniche nella rianimazione di feriti del conflitto di Algeria e di pazienti chirurgici (Laborit, 1958).



b) *Trattamento dello shock nella malattia da ustione.*

L'impiego di prodotti trasfusionali è indispensabile nelle ustioni di superficie corporee superiori al « livello critico ». Il plasma con le soluzioni saline rappresenta il mezzo ideale. Il trattamento con sostituti seguiti in caso di bisogno dalla somministrazione di plasma, non risulta meno efficace (Bull e Coll., 1949; Bull, 1952; Millikan e Coll., 1952; Froeschlin, 1962). La trasfusione di sangue è indicata nelle ustioni gravi, in genere dopo la fase di shock (3°-4° giorno).

La quantità di fluidi da somministrare e la velocità di trasfusione si regolano dai risultati degli esami di laboratorio (ematocrito, emoglobina, protidemia, flusso urinario) (Bull, 1954); quando ciò non è possibile, si può ricorrere a formule empiriche (Dallas Ross, 1951; Evans e Coll., 1952; Shape, 1960) del tipo riportato, nelle quali la quantità di liquidi da trasfondere (in cc) è valutata sulla base del peso corporeo del paziente (in kg) e dell'estensione della superficie ustionata (in %).

Soluzioni colloidali	
(cc x kg peso x% superficie corporea ustionata)	0,5 o 1,5
Soluzioni elettrolitiche	
(cc x kg peso x% superficie corporea ustionata)	1,5 o 0,5
Destrosio, soluzione 8-10 per cento	
(cc x kg peso x% superficie corporea ustionata)	2000

La metà del fabbisogno in plasma e equivalenti va trasfusa nelle prime 6-8 ore circa. L'ulteriore somministrazione di liquidi per via orale dovrebbe essere fatta nella proporzione di 25-50 cc/kg peso corporeo al giorno (Cope e Moore, 1947; Wallace, 1951; Evans e Coll., 1952).

c) *Trattamento dello shock nella sindrome da schiacciamento.*

Nella sindrome da schiacciamento lo shock insorge principalmente per riduzione della massa circolante in seguito al passaggio di plasma nell'area lesa al momento dell'allontanamento del carico. Le lesioni risultano spesso associate ad emorragie per la presenza di ferite.

L'applicazione immediata di bendaggio preferibilmente elastico nell'area lesa, è utile contro la comparsa del quadro di ipovolemia acuta e dei fenomeni che seguono di solito dopo superamento della fase di insufficienza circolatoria (mioglobinuria, anuria da blocco meccanico, sclerosi renale). Il trattamento trasfusionale di elezione è il plasma. I sostituti possono essere impiegati. La quantità di prodotti da somministrare può essere dedotta dal grado di emocoagulazione o dall'estensione dell'area lesa. E' utile un trattamento con so-

luzioni alcaline per via endovenosa (citrato di sodio al 3,5%; lattato di sodio all'1,75%) o per os (bicarbonato di sodio: 2g ogni ora).

La sindrome presenta numerose analogie con quella da « laccio ».

d) *Trattamento dello shock successivo ad interventi chirurgici.*

Un aspetto particolare dello shock operatorio deriva dal fatto che esso rappresenta un evento prevedibile e calcolato, per il quale è quindi possibile un trattamento di profilassi. La insorgenza è legata a fattori complessi. L'emorragia rappresenta un fattore importante.

Ai fini della profilassi trasfusionale, gli interventi chirurgici sono stati distinti in tre gruppi in funzione della prevedibile perdita di sangue (Cazal, 1955): a) interventi nei quali la perdita di sangue non supera 500 cc. In assenza di altri fattori, non compare la sindrome di shock; b) interventi nei quali la perdita di sangue varia da 500 a 1000 cc. La profilassi trasfusionale è utile soprattutto se le condizioni circolatorie, prima dell'intervento, erano in disquilibrio; c) interventi nei quali la perdita di sangue è superiore a 1000 cc. La comparsa di uno stato di shock è la regola. La profilassi trasfusionale è indispensabile.

Il mezzo elettivo del trattamento è rappresentato dal sangue intero. I sostituti del plasma sono utilmente impiegati nella fase di profilassi; nella fase di terapia il loro impiego è di solito associato al sangue intero. La trasfusione deve aver inizio durante l'intervento e la velocità va regolata in rapporto all'emorragia. La trasfusione di sangue, endoarteriosa o endoaortica, rappresenta secondo alcuni Autori, un mezzo prezioso nel caso di impreviste e copiose emorragie.

e) *Lesioni da radiazioni.*

La possibilità di comparsa di uno stato di shock in soggetti esposti all'effetto delle radiazioni ionizzanti non è ancora accertata. In letteratura è descritto un caso relativo ad un soggetto incidentalmente esposto a dosi elevate di radiazioni gamma e di neutroni (3.900 - 4.900 rad), che presentò, a 5 minuti dall'incidente, un quadro caratterizzato da perdita di coscienza (80/40 mm Hg) e tachicardia (160 pulsazioni/minuto). Il paziente fu trattato con sedativi, trasfusioni di sangue e ammine pressorie. Dopo 5 ore dall'incidente, riprese coscienza ed apparve relativamente lucido; dopo 30 ore circa, comparvero crampi addominali di intensità progressivamente crescente, stato di agitazione, ipertensione arteriosa (160/110 mm Hg) e cianosi. L'evoluzione del quadro clinico non poté essere più controllata e l'esito sopravvenne alla 34<sup>a</sup> ora per arresto cardiaco.

Quali siano la possibilità di comparsa e la frequenza di queste sindromi dopo esposizione a dosi elevate di radiazioni, l'importanza delle lesioni a carico del sistema nervoso centrale e del cuore e l'efficacia del trattamento trasfusionale non è però ancora noto. Nella sperimentazione animale, i sostituti somministrati dopo l'esposizione sono risultati efficaci nel ridurre la letalità di ratti esposti a dosi elevate di radiazioni (1000-1500 r) (Burger e Lehemann, 1954); nell'uomo esposto alle radiazioni a scopo terapeutico, piccole quantità di sostituti sarebbero efficaci nel ridurre alcuni sintomi della malattia da raggi, ma non modificano i valori della pressione arteriosa.

f) *Trattamento dello shock in caso di un gran numero di colpiti.*

In questi casi, il principio fondamentale è quello di curare il maggior numero di soggetti che hanno possibilità di sopravvivenza se adeguatamente trattati. Secondo questi concetti, sono stati stabiliti alcuni indirizzi di priorità nel trattamento trasfusionale. Un esempio è del tipo riportato nella *Tabella V*.

TABELLA V.

INDIRIZZI DELLA PRIORITÀ DEL TRATTAMENTO TRASFUSIONALE IN FUNZIONE DELL'ENTITÀ DELLA LESIONE. FRA PARENTESI LA QUANTITÀ PRESUNTA DI LIQUIDI DA TRASFONDERE.

Lesioni emorragiche ‰ massa totale	Lesioni da ustioni ‰ superficie corporea	Priorità del trattamento
10 (500)	< 15 (< 1000)	1*
20-30 (1000-1500)	15-30 (1000-2000)	2*
40-50 (2000-2500)	30-40 (2000-3000)	3*
50 (> 2500)	> 50 (> 3000)	4*

I casi di prima priorità non richiedono di solito interventi trasfusionali; possono essere utili soluzioni saline o glucosate. I casi di seconda priorità richiedono in genere trattamento trasfusionale. Quantità fino a 1000 cc potrebbero risultare sufficienti, soprattutto prima dello sgombero; per l'ulteriore trattamento potrebbero essere impiegate soluzioni elettrolitiche o glucosate. I casi di terza priorità saranno trattati in relazione alla disponibilità di mezzi e di personale. Il trattamento richiede grandi quantità di liquidi; il sangue intero, se disponibile, è indicato nelle lesioni con emorragia. Il trattamento trasfusionale nei casi di quarta priorità sarà effettuato sui sopravvissuti quan-

do saranno soddisfatte le necessità degli altri casi. Nelle lesioni con emorragia il sangue è di estrema necessità. In mancanza saranno impiegati i sostituti del plasma e le soluzioni elettrolitiche.

E' presumibile che l'impiego precoce di mezzi farmacologici possa influenzare favorevolmente la sopravvivenza di soggetti in grave stato di shock e quindi la possibilità di ulteriori efficaci trattamenti trasfusionali in fase tardiva.

## CONCLUSIONI

Il compito immediato del trattamento degli stati di shock consiste nel riportare e mantenere le funzioni circolatorie ad un livello tale da non compromettere più la vita del paziente e da permettere l'eventuale intervento chirurgico.

L'emorragia è la causa più frequente di riduzione del volume circolante; in altre condizioni come nelle lesioni termiche o da schiacciamento, si verifica prevalentemente una sottrazione di plasma. Nel primo caso, il mezzo ideale per la trasfusione è il sangue intero; negli altri casi, il plasma umano. I sostituti del plasma, tuttavia, possono essere soddisfacentemente impiegati.

La funzione principale di questi prodotti è quella di ripristinare il volume circolante quando questo sia ridotto. Di solito, il loro compito è temporaneo contro l'immediato pericolo di vita del paziente e l'impiego ha lo scopo di rendere possibili gli ulteriori trattamenti con prodotti naturali; in alcune situazioni, tuttavia, essi rappresentano il mezzo principale del trattamento. In questi casi, però, possono porsi ulteriori problemi come quelli relativi alla necessità di ripristinare altre frazioni del sangue a livelli compatibili con la sopravvivenza.

Allo stato attuale, un'esatta valutazione comparativa dell'efficacia dei sostituti di più comune impiego non è possibile. In caso di emergenza, tuttavia, diverse considerazioni potrebbero determinare l'uso preferenziale dei prodotti nelle differenti situazioni. Un sicuro indirizzo in questo senso potrà essere fornito da ulteriori ricerche.

L'esperienza del tempo di guerra ha dimostrato che i migliori risultati del trattamento dello shock si ottengono mediante la valutazione dell'entità di riduzione del volume circolante e la somministrazione di una quantità di fluidi sufficiente ad elevare il volume circolante all'80-90 per cento di quello normale. Anche se i metodi proposti per determinare la riduzione del volume circolante sono approssimati, essi consentono tuttavia di ottenere un indirizzo normativo, utile ai fini pratici per il trattamento degli stati di shock.

La quantità e la qualità del liquido da trasfondere, il momento e la velocità della trasfusione, dipendono dal tipo della lesione e dalla sua gravità. In situazioni particolari, il numero dei colpiti, l'associazione di lesioni di tipo diverso, la disponibilità in prodotti trasfusionali ed in personale condizionano in maniera prevalente la condotta del trattamento.

L'esperienza ha dimostrato che i principi generali del trattamento sono gli stessi sia che si tratti di feriti per eventi bellici che di infortunati nella vita civile. I primi, tuttavia, hanno fornito molte delle nostre conoscenze sul trattamento di urgenza delle ipovolemie acute. Durante la temporanea assenza di scorte di sangue o di plasma, nelle località e nelle situazioni nelle quali i servizi trasfusionali sono scarsi o mancanti e nei casi di emergenze nazionali, i sostituti del plasma possono svolgere un compito di vitale importanza.

### RIASSUNTO

Nel presente rapporto sono esaminate le possibilità d'impiego e l'efficacia dei sostituti del plasma nel trattamento immediato degli stati di shock successivi a perdite di sangue o di plasma. La trattazione è suddivisa in due parti. Nella prima sono riferite le proprietà e i caratteri dei sostituti del plasma di più comune impiego; un confronto delle proprietà dei diversi sostituti conclude l'argomento. Nella seconda parte, viene riportata una breve analisi sui principi generali e sull'indirizzo del trattamento nei diversi tipi di lesione.

Delle considerazioni sufficienti per impostare alcuni problemi pratici relativi all'impiego dei sostituti del plasma nella profilassi e nella terapia degli stati di shock e alcuni aspetti della condotta del trattamento trasfusionale nel caso di un gran numero di colpiti e di associazioni di lesioni diverse, sono anche esposti.

I risultati di ricerche e di studi effettuati presso il Reparto illustrano alcuni punti della trattazione.

### BIBLIOGRAFIA

- ALLGÖWER M., GRUBER V.F.: *Rev. Internat. des Services de Santé*, 12, 751, 1964.  
 ALLGÖWER M., STUDER E.: *Langenbecks Arch. Klin., Chir.*, 301, 122, 1962.  
 ARTZ C.L., HOWARD J.M., FRAWLEY J.P.: *Surgery*, 37, 612, 1955.  
 BAYLISS W.M.: *Spec. Rep. Med. Res. Comm.*, 26, 24, 1919.  
 BEDARIDA C., CIPOLLI P.L., MAGRASSI B., MARIGO S., TURPINI R.: *Minerva Anestes.*, 9, 328, 1963.  
 BERGENTZ S.E., GELIN L.E., RUDENSTAM C.M., ZEDERFELDT B.: *Acta Chir. Scand.*, 122, 343, 1961.  
 BIGAZZI P.L.: *Minerva Anestes.*, 9, 319, 1963.  
 BREWER D.B.: *Proc. Roy. Soc. Med.*, 4, 561, 1951.

- B. S. C. N. R. S.: « Blood Substitutes Committee of the National Research Council », 1942.
- BULL J.P. in « Rapports et communications du IV Congrès International de Transfusion Sanguine », pag. 211, *L'Expansion Scientifique Française*, Paris, 1952.
- BULL J.P.: « Journées transfusionnelles de Genève », 12-13 settembre 1953, vol. I, pag. 45, Ed. Med. Hyg., Ginevra, 1953.
- BULL J.P.: *Brit. Med. Bull.*, vol. 10, 1, 1954.
- BULL J.P., RICKETTS C.R., SQUIRE S.R., MAYCOCK W. D'A., SPOONER S.J.L., MOLLISON P.L., PATERSON J.S.C.: *Lancet*, I, 134, 1949.
- BRUNSCHWIG, NICHOLS, 1944, cit. in GROPPER e Coll., 1952.
- BURGER H., LEHMANN J.: *Naturwissenschaften*, 41, 190, 1954.
- CALABI V.: « I sostituti del plasma ». Ist. Sieroterapico Milanese, Milano, 1955.
- CALABI, GALLINA, 1950, cit. in Calabi, 1955.
- CALVIN J.: *J. Clin. Investig.* 30, 511, 1951.
- CAPORALE A., CASTELLO C.: *Minerva Anestes.*, 9, 408, 1963.
- CAZAL P.: « La masse sanguine et sa pathologie », Masson, Parigi, 1955.
- COPE O., MOORE F.D.: *Ann. Surg.*, 126, 1010, 1947.
- CORDICE J.W.V., SUESS T.E., SCUDDER J.: *Surg. Gynec. Obst.*, 97, 361, 1953.
- CZOK G., TRAEKNER K., SIEBERT C., KIEKEBUSCK W., LANG K.: *Klin. Wschr.*, 37, 511, 1959.
- DALLAS ROSS, 1951, cit. da MOLLISON, 1951.
- DARCIE J.V., HOMER G.F.: *Lancet*, I, 371, 1946.
- DE NICOLA P., MAZZETTI G.M., SOARDI F.: *Sang.*, 27, 708, 1956.
- DUCHESNE M. in « Atti delle giornate mediche delle Forze Armate », Torino, 6-7 giugno 1961. *Minerva Medica*, Torino, 1961, pag. 167.
- EIGLER F.W., BONHOEFFER K., cit. in Metz, 1962.
- EVANS E.J., PURNELL O.J., ROBINETT P.W., BATCHELOR A., MARTIN M.: *Ann. Surg.*, 135, 804, 1952.
- FAVILLI G.: « Trattato di patologia generale », Ed. Ambrosiana, 1958.
- FOWLER N.O.: in « Handbook of physiology », vol. I. Sez. 2<sup>a</sup>, pag. 63, American Physiology Society, Washington, 1962.
- FROESCHLIN W.: *Dtsch. Med. Wschr.*, 87, 811, 1962.
- FROMMER J.: *Am. J. Path.*, 32, 433, 1956.
- GIOMINI M.L., GIANNOTTI P.: *Minerva Anestes.*, 9, 364, 1963.
- GOODMAN L.S., GILMAN A.: « The pharmacological basis of therapeutics », Mc Millan, New York, 1956.
- GRABAR P., COGNET I.: *Ann. Inst. Pasteur*, 88, 11, 1955.
- GRAHAM J.D.P.: *Brit. Med. J.*, 2, 623, 1944.
- GRAHAM-STEWART C.W.: *Lancet*, II, 421, 1960.
- GRANT R.T.: *Brit. Med. Bull.*, 10, 1, 1954.
- GRANT R.T., REEVE E.B.: *Spec. Rep. Ser. Med. Res. Council.*, n. 277, London, 1951.
- GROPPER A.L., RAISZ L.G., AMSPACHER W.H.: *Int. Abstr. Surg.*, 95, 521, 1952.
- GROTTE G., KNUTSON R.C., BOLLMAN J.L.: *J. Lab. Clin. Med.*, 38, 577, 1951.
- GRUBER U.F., SIEGRIST J.: *Langeberks Archiv. und Deutsche Zeitschif fur Chirurgie*, 301, 128, 1962.
- GUYTON H.C.: « Medical physiology ». Saunders Comp., London, 1961.
- HAHN F.: *Bibl. Haemat.*, 12, 137, 1961.
- HAMILTON D.L., GALL E.A., SCHIFF L.: *J. Lab. Clin. Med.*, 42, 812, 1953.

- HAMMARSTEN J.F., HELLER B.J., EBERT R.V.: *J. Clin. Invest.*, 32, 340, 1953.
- HARTMANN J., PATAT F.: *Makromol. Chem.*, 25, 53, 1957.
- HAVERS L., BORGSTEDE VON I., BREUER H.: *Dtsch. Med. Wschr.*, 87, 730, 1962.
- HAYNES B.W., DE BAKEY M.E.: «Proc. 37.th Clinical Congress on Dextran», Saunders, Filadelfia, 631, 1951.
- HECHT G., WEESE H.: *Münch. Med. Wschr.*, 90, 11, 1943.
- HEHRE E.J., SERY T.W.: *J. Bact.*, 63, 424, 1952.
- HOFFMAN W.S., KOZOLL D.D.: *J. Clin. Invest.*, 25, 575, 1946.
- HOGAN J.J.: *J.A.M.A.*, 64, 721, 1915.
- HOWARD J.M., EBERT R.V., BLOOM W.L., SLOAN M.H.: *Am. J. Surg.*, 97, 593, 1959.
- HOWARD J.M., TENG C.T., LOEFFLER R.K.: *Ann. Surg.*, 143, 369, 1956.
- HUEPER W.C.: *Cancer*, 10, 8, 1957.
- HUEPER W.C.: *A.M.A. Arch. Path.*, 67, 589, 1959.
- HÜGIN W.: *Anaesthetist*, 8, 280, 1953.
- IADAVAIA F., BRUZZESE E.: «Simposio sui pericoli delle esplosioni nucleari. Organizzazione del Soccorso e delle Difese», Roma, 10-5, 1963, Atti dell'Accademia Lanciaiana, 2° fasc., pag. 98, 1962-'63.
- IONES I.B.: *Brit. Med. J.*, 2, 909, 1964.
- HÜSSELMAN H.: *Klin. Wschr.*, 30, 801, 1952.
- JENKINS L.B., KREDEL F.E., CORD MC W.M.: *A.M.A. Arch. Surg.*, 72, 612, 1956.
- KABAT E.A., BERG D.: *J. Immunol.*, 70, 514, 1953.
- KABAT E.A., BERG D.: *J. Immunol.*, 84, 82, 1960.
- KOOP C.E., FLETCHER A.G. JR., RIEGEL C., LOCKWOOD J.S.: *Surgery*, 15, 839, 1944.
- KORTH H., 1947, cit. da NAPOLITANO e MORABITO, 1963.
- LABORIT H.: *La Presse Medicale*, 20, 944, 1958.
- LANGDELL R.D., ADELSON E., FURTH F.W., CROSBY W.H.: *J.A.M.A.*, 166, 346, 1958.
- LEONARDI A., GIRLANDO D.: *Gazz. Internz. Med. e Chir.*, 15, 1421, 1964.
- LINDNER E.: *Patholog. Tagung.*, Monaco, 1960.
- LOEFFLER R.K., SCUDDER J.: *Am. J. Clin. Path.*, 23, 31, 1953.
- LORENZ e MAYCOCK, 1953, cit. da MAYCOCK, 1954.
- MAURER W.: *Arch. Exp. Path. u. Pharmacol.*, 218, 26, 1952.
- MAURER P.H.: *Klin. Wschr.*, 38, 417, 1960.
- MAYCOCK W. d'A.: *Brit. Med. Bull.*, 10, 1, 1954.
- MERTZ D.P.: *Arzneim Forsch.*, 12, 489, 1962.
- METCALF W., ROUSSELOT L.M.: *Surg. Forum*, 5, 428, 1952.
- MILLIKAN R.C., STOHLMAN E.F., MOWRY R.W.: *Am. J. Physiol.*, 170, 173, 1952.
- MOELLER J., SYKODES H.: *Dtsch. Med. Wschr.*, 87, 726, 1962.
- MOHN G.: *Acta Histochem.*, 9, 76, 1960.
- MORRISON A.E., LUNDY J.S., ESSEX H.E.: *Circulation*, 1, 208, 1952.
- MOSCHAWECK R., BENOIT W.: *Arzneim Forsch.*, 12, 380, 1962.
- NAPOLITANO A., MORABITO A.: *Minerva Anestes.*, 9, 372, 1963.
- NENCI G.G., MIGLIORINI E.: *Minerva Anestes.*, 9, 387, 1963.
- NUVOLONE U.: *Minerva Rad. Fisioter. Radiobiol.*, 1964.
- PASTEUR L.: *Bull. Soc. Chim. France*, 30, 1861.
- PATTONIO R., MARCHIARO G.: *Minerva Anestes.*, 9, 349, 1963.
- PERSSON B.H.: *Acta Soc. Med. Upsaliensis*, 57, 411, 1952.
- PULASKI E.J.: *Quary. Rev. Med.*, 9, 172, 1952.
- RAVDIN J.S.: *J.A.M.A.*, 150, 10, 1952.



- RAVIN H.A., SELIGMAN A., FINE J.: *New Engl. J. Med.*, 247, 921, 1952.
- REINHOLD J.G., FRIJTAG DRABBE VON C.A.J., NEWTON M., THOMAS J.: *A.M.A. Arch. Surg.*, 65, 706, 1952.
- SCHMIDT-THOMÉ J., MAYER A., SCHOENE H.H.: *Arzneim. Forsch.*, 12, 378, 1962.
- SCHNEIDER M.: *Vortrag-Tagung der Geseuschaft fuer Anaesthesiologie*, 26 gennaio 1963, Francoforte M.
- SCUDDER J.: *Arch. Surg.*, 63, 748, 1951.
- SELDON T.H., LUNDY J.S., ADAMS R.C., COOCK E.N.: *Proc. Mayo Clinic*, 20, 468, 1945.
- SHAPE ED.: «Emergency war surgery», M.D.E.-D.G.S.M. «Manuale di Chirurgia d'urgenza in guerra», Ist. Poligr. dello Stato, 1960.
- SQUIRE J.R., BALL J.P., MAYCOCK W. d'A., RICKETTS C.R., in «Dextran. Its properties and uses in medicine». Thomas, Springfield, ILL., 1955.
- STAMLER J., DREIFUS L., KATZ L.N., LICHTON I.J.: *Am. J. Physiol.*, 195, 362, 1958.
- TARROW A.B., PULKASKI E.J.: *Anesthesiology*, 14, 359, 1953.
- TERRY R., JUILE C.L.: *Fed. Proc.*, 11, 430, 1952.
- THROWER W.R., CAMPBELL H.: *Lancet*, I, 1096, 1951.
- TOURTELOTTE D., WILLIAMS H.: «Advances in gelatin and glue research», London, 1957.
- TROENKNER K.: *Z. ges. Esp. Med.*, 123, 101, 1954.
- URSO L., BRESCHI F.: *Minerva Anestes.*, 9, 352, 1963.
- WALLACE A.B.: *Lancet*, I, 501, 1951.
- WASSERMAN K., MAYERSON H.I.: *Am. J. Physiol.*, 176, 104, 1954.
- WEIL P.G., WEBSTER D.R.: *Surg. Forum*, 4, 712, 1953.
- WHIPPLE G.H., MADDEN: *Medicine*, 23, 215, 1944.
- WOLLHEIM E., SCHNEIDER K.W.: *Dtsch. Med. Wschr.*, 83, 1117, 1958.
- WOLMAN M.: *Arch. Path.*, 62, 149, 1956.

ISTITUTO DI FARMACOLOGIA DELL'UNIVERSITA' DI ROMA

Direttore: Prof. P. DI MATTEI

CENTRO STUDI E RICERCHE DELLA SANITA' MILITARE - ESERCITO

Direttore in S.V.: Col. Med. Dott. CLEMENTE MUSILLI

## CATECOLAMINE E TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELLO SHOCK EMORRAGICO

Dott. L. Angelucci, I. d.

Col. Ch. Farm. Dott. D. Corbi, I. d.

### PREMESSA.

Le argomentazioni ed i problemi che mi accingo ad esporre — anche a nome del Prof. Corbi — richiedono la preliminare indicazione dell'« humus » teorico sul quale si fondano. Basterà a ciò il ricordo di due concezioni di particolare portata in campo biologico.

Primo, è stato dimostrato da Hans Selye che i meccanismi omeostatici sollecitati dai diversi fattori di stress, possono svolgere oltre ad una funzione difensiva specifica nei confronti del danno locale o generale indotto dall'agente stressante, una azione di danno aspecifica consistente in lesioni biochimiche, funzionali ed anatomiche a carico degli elementi cellulari normalmente sensibili ai fattori umorali la cui produzione è stimolata ed accresciuta appunto come risposta omeostatica. Questa azione di danno aspecifica è suscettibile di palesarsi in maniera evidente quando l'agente di stress operi con eccezionale intensità e durata.

La dimostrazione del Selye apre la strada, evidentemente, al concetto che le risposte biologiche ai fattori extraorganismici di perturbamento non siano di per sé « buone », e che le loro possibilità non si esauriscano soltanto nel tentativo di riequilibrio, ma al contrario siano suscettibili in particolari condizioni di accrescere e trasformare lo squilibrio aumentandone l'energia.

Secondo, è stato elaborato da Pietro Di Mattei il concetto di *autofarmacologia*, termine con il quale si indica la evenienza biologica caratterizzata dalla produzione e liberazione in condizioni di grave depressione delle fondamentali attività vitali: circolatoria e nervosa, di sostanze tessutali — normalmente non attive o attive in concentrazioni fisiologiche — capaci di ravvivare le funzioni vitali a livello fisiopatologico, e, in ultima analisi, di riu-

scire utili quando l'intensità dei fattori morbosi causativi non abbia preso il decisivo sopravvento sulla integrità e sulla integrazione delle differenti funzioni dell'organismo. Si tratta di quei principi farmacologicamente attivi che si liberano nei tessuti sottoposti a condizioni di sofferenza, capaci di stimolare direttamente od indirettamente il circolo ed il respiro, o di modificare il calibro dei piccoli vasi e dei capillari. Principi di cui oggi è possibile fondatamente riconoscere o prevedere la natura di amine biogene o di polipeptidi.

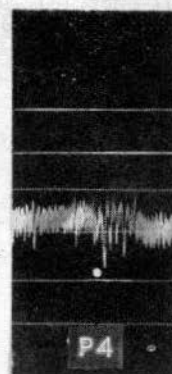
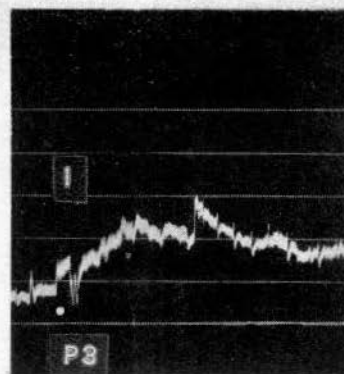
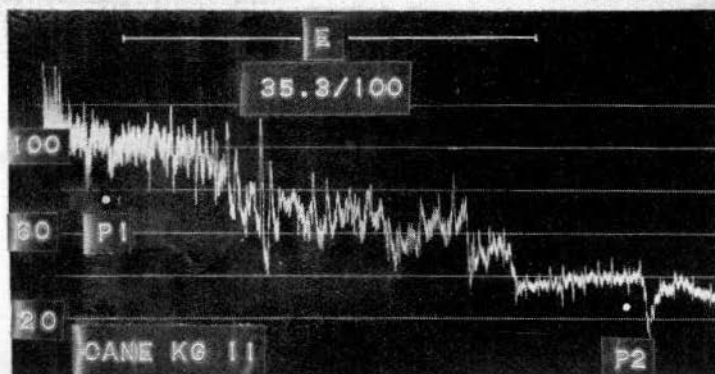
Sono appunto la concezione del Selye e quella del Di Mattei che ci forniscono l'intonazione per un inquadramento dei problemi di interpretazione e di trattamento terapeutico della condizione fisiopatologica indicata con il termine di shock, limitatamente nel nostro caso alla sua induzione ad opera di grave emorragia.

Dichiaratamente è nostro assunto prospettare che tale condizione sia da riferirsi nella sua genesi e nella sua evoluzione al tentativo omeostatico di riadattamento delle condizioni cardiocircolatorie — turbate dai vari fattori di shock — alle necessità vitali dell'organismo, tentativo esercitato in maniera prevalente attraverso l'esasperata funzione del sistema simpato-medullo surrenalico e la liberazione tessutale di sostanze farmacologicamente attive, sino al limite di usura di particolari strutture anatomiche e conseguente aggravamento dello squilibrio stesso che aveva suscitato la risposta omeostatica a carico del suddetto sistema. Il perché una risposta omeostatica qualitativamente fisiologica possa trasformarsi per eccesso quantitativo in fattore patogeno va ricercato nel fatto che l'elemento scatenante di tale risposta è costituito da una protratta situazione di squilibrio tra necessità tessutali ed irrorazione sanguigna. Questa situazione di squilibrio determinata dall'emorragia grave va molto al di là di ogni possibile oscillazione fisiologica. E' per tale ragione che una risposta omeostatica di adattamento su base autofarmacologica può trasformarsi in cieca risposta di autodistruzione.

#### BASE PATOGENETICA DELLO SHOCK.

Possiamo ora esporre ed interpretare la sequenza di eventi che conduce allo shock emorragico.

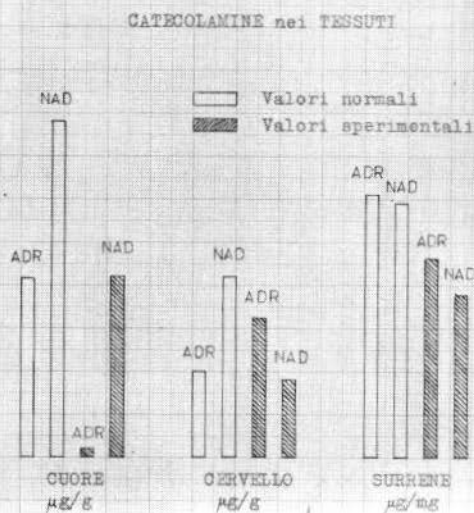
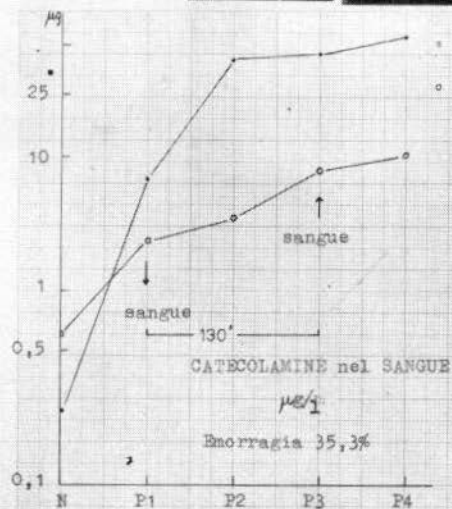
Nella prima diapositiva è illustrata la condizione di ipotensione ipovolemica indotta nel cane mediante emorragia. La caduta pressoria si accompagna ad un aumento delle catecolamine circolanti. Se l'animale è mantenuto per un lungo periodo di tempo ad un basso livello pressorio la restituzione dell'intero volume di sangue sottratto, pur determinando un rialzo della pressione, a volte anche sino a livelli pressochè normali, non determina una re-



MINUTI

120 MIN

82 MIN



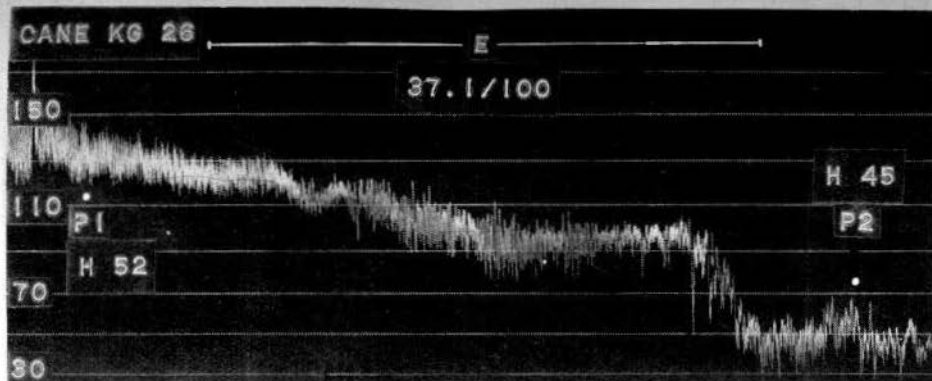
SHOCK IRREVERSIBILE

E = Emorragia

P = Prelievo

I = Infusione

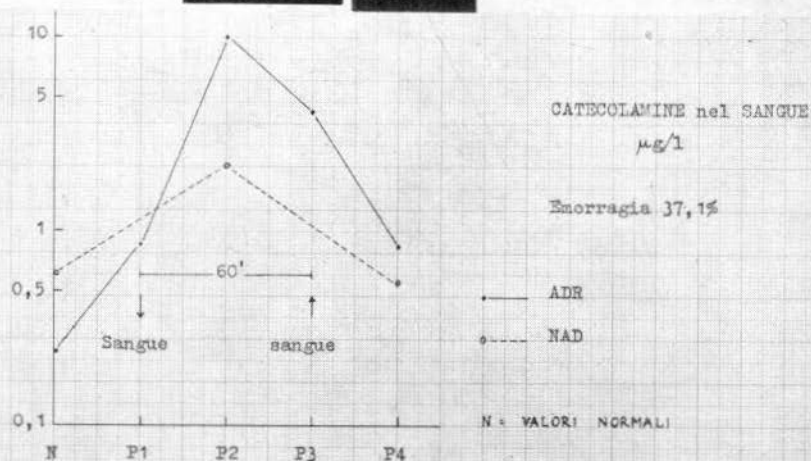
N = Valori normali



MINUTI

60 MIN

62 MIN



SHOCK REVERSIBILE

E = Emorragia

P = Prelievo

I = Infusione di sangue

II diapositiva.

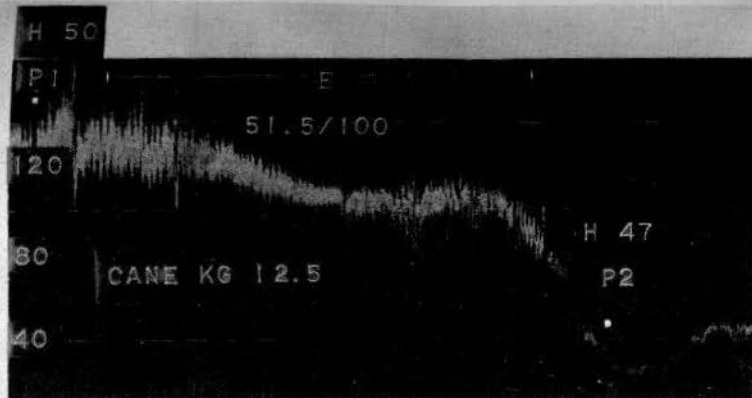
versione delle concentrazioni di catecolamine in circolo, le quali si mantengono elevate o continuano addirittura ad accrescersi. Questo fenomeno è caratteristico della fase di irreversibilità dello shock conseguente alla lunga durata del periodo di ipotensione. L'animale soccomberà, infatti, nelle ore immediatamente seguenti nonostante la risalita pressoria dopo reinfusione totale.

La determinazione delle concentrazioni di catecolamine nei tessuti dimostra le conseguenze della protratta iperattività simpato-medullo surrenalica. E' da notare che la riduzione delle concentrazioni di noradrenalina non è soltanto dovuta alla intensa stimolazione simpatica reattiva alla ipovolemia, ma è anche da attribuire ad un grave turbamento delle strutture funzionali biochimiche che normalmente fissano in forma non attiva la prevalente parte delle concentrazioni di questa amina normalmente presenti nei tessuti. Tale liberazione è una prima evenienza di autofarmacologia nel corso di ipotensione postemorragica. Il significato di tale turbamento potrà essere ancor meglio valutato quando si consideri che la sensibilità specie del miocardio alla adrenalina esogena ed endogena medullo surrenalica è condizionata, come da noi dimostrato in precedenti lavori, dalla ampiezza delle riserve di noradrenalina a livello del tessuto sensibile.

Nella seconda diapositiva è riportato il caso di un cane in shock reversibile. L'animale è stato tenuto per un breve periodo di tempo ad un basso livello pressorio e poi reinfuso. Il periodo di ipotensione post-emorragica è accompagnato da elevate concentrazioni in circolo di catecolamine, ma queste cadono verso la norma non appena si attua la reinfusione. Il fenomeno è indicativo della reversibilità del quadro di shock, ed infatti l'animale sopravviverà.

Nella terza diapositiva è riportato il caso di un cane in shock di per sé reversibile, ma reso irreversibile dalla reinfusione anziché con sangue, con un sostituto del plasma, in volume pari a quello della quantità di sangue sottratto. L'animale, dopo un periodo di ipotensione di per sé insufficiente a condizionare l'insorgenza di irreversibilità, presenta dopo infusione con sostituto plasmatico un ritorno ai normali livelli pressori, ma il ritorno verso le normali concentrazioni in circolo di catecolamine è meno accentuato, segno che la iperattività simpato-medullo surrenalica scatenata dalla grave condizione di ipovolemia recede solo parzialmente alla infusione del sostituto plasmatico. E' possibile, anzi, che in periodi più tardivi tale iperattività riprenda di intensità giacché la determinazione delle concentrazioni di catecolamine nei tessuti rivela lo stesso quadro che si osserva nell'animale



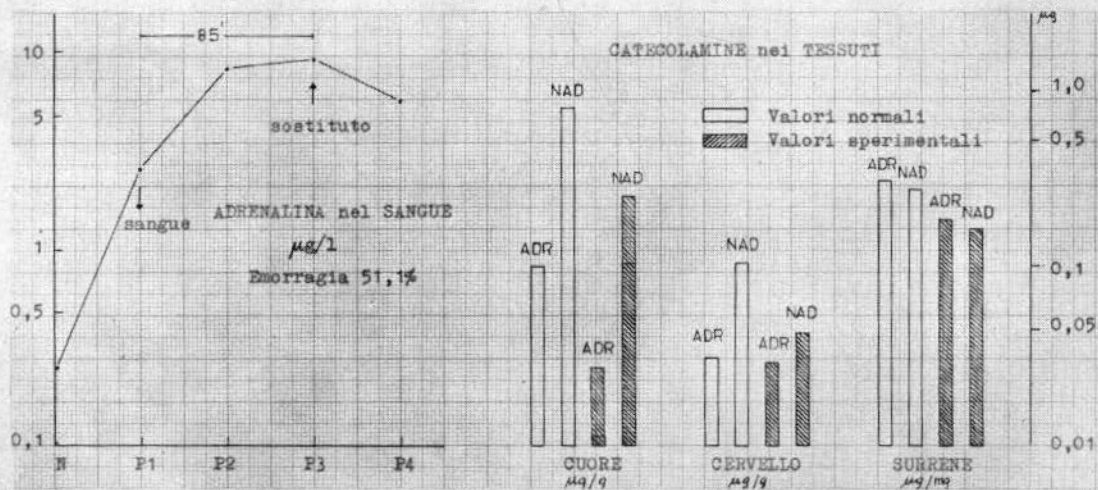


MINUTI

71 MIN



54 MIN





deceduto dopo un periodo di ipotensione di lunghezza sufficiente ad indurre l'irreversibilità dello shock.

In ogni caso, l'animale non sopravviverà, a dimostrazione che nelle emorragie di grande volume la restituzione a normovolemia con solo sostituto plasmatico — anche dopo un breve lasso di tempo — non offre una base sufficiente per la sopravvivenza dell'animale. In altri termini, nella emorragia di grave portata — pari al 50% della massa circolante — almeno una quota del liquido impiegato per riportare a normovolemia deve essere costituita da sangue.

Questo fatto è illustrato nella quarta diapositiva relativa ad un animale sottoposto ad emorragia del 50% della massa circolante e ritrasfuso con sostituto plasmatico più la quantità di sangue necessaria a portare la perdita ematica totale a non oltre il 40% del volume inizialmente circolante. In questo caso si osserva dopo reinfusione un più completo ritorno verso la norma dei livelli di catecolamine in circolo e l'animale sopravviverà.

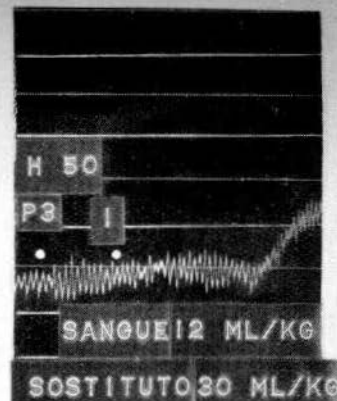
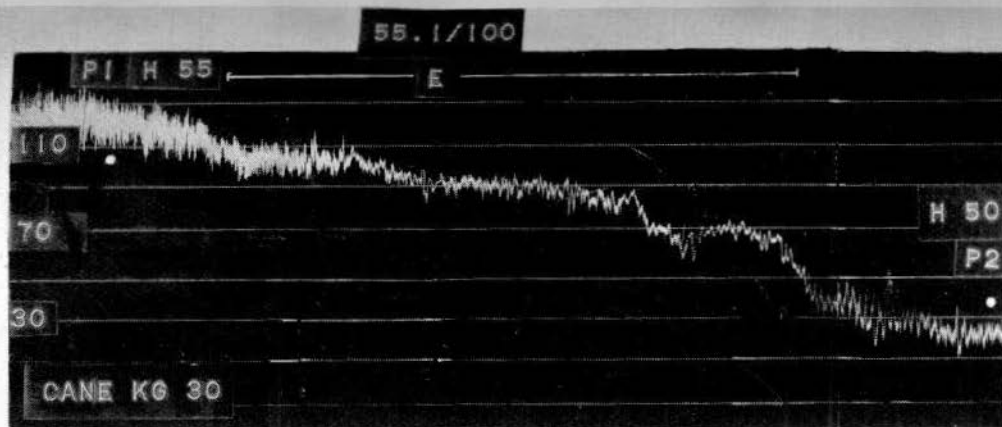
La restituzione della massa di sangue in circolo a non meno del 60% del volume iniziale può essere effettuata anche a distanza di tempo dalla infusione riparativa effettuata con sostituto plasmatico.

Stabilito che la condizione di ipotensione post-emorragica si accompagna ad un catastrofico aumento delle concentrazioni di catecolamine in circolo e che la reversione o meno di tale fenomeno è indicativa dell'esito dello shock post-emorragico, vediamo in quale misura tale fatto: 1) possa essere legato in maniera causativa all'instaurarsi del quadro di shock; 2) possa fornire una base alla interpretazione patogenetica dello shock post-emorragico e 3) possa fornire una base alla profilassi ed al trattamento farmacologici dello shock.

Per quanto riguarda il punto 1) — nesso causale — riportiamo qui alcune esperienze da noi effettuate nel cane in cui si sia operata la preventiva deplezione delle riserve di catecolamine tessutali, si siano cioè preventivamente esaurite o ridotte le possibilità di una risposta di iperattività simpato-medullo surrenalica.

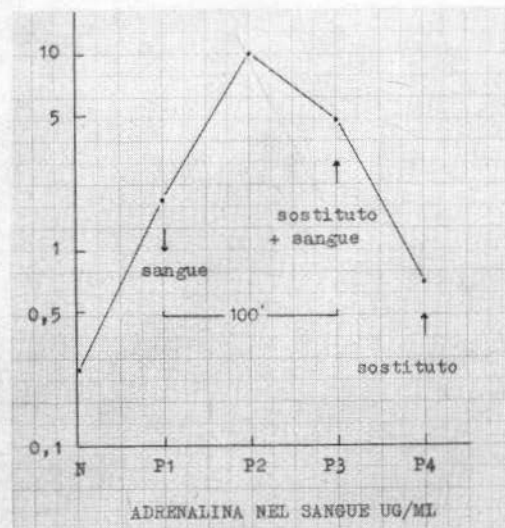
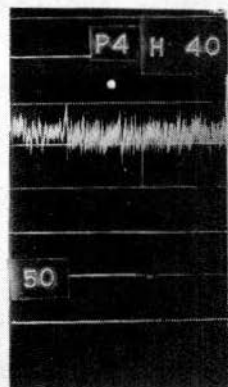
Come è noto la reserpina è una sostanza dotata della capacità di svuotare le riserve di catecolamine normalmente presenti nei tessuti. La possibilità di impiegare la reserpina come strumento di studio della patogenesi dello shock emorragico non è stata sinora sfruttata.

Alcuni ricercatori, tuttavia, hanno potuto osservare, relativamente a tale tipo di shock, che il pretrattamento con reserpina non modifica il volume di emorragia (quantità di sangue perduto necessario a raggiungere un determinato livello pressorio shockizzante) nel cane, mentre risulta ridotta la velocità di riassunzione del sangue dopo il periodo di ipotensione; contem-



80 MIN

80 MIN



SHOCK REVERSIBILE

E = emorragia

I = infusione

P = prelievo

N = Valori normali

poraneamente risulta impedita la risalita dell'ematocrito (Seifen et al., 1964).

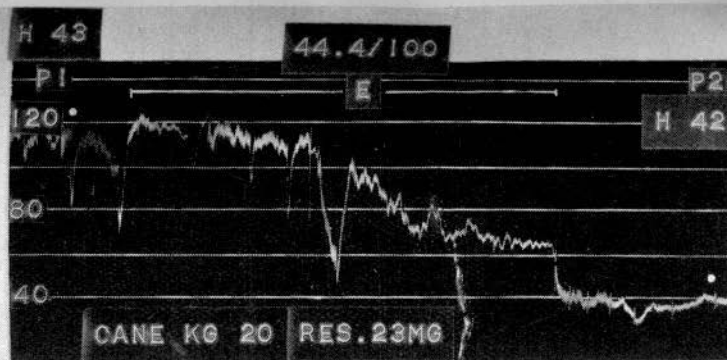
Nella quinta diapositiva è riportato il caso di un cane pretrattato con dosi depletive di reserpina. Lo stato di ipotensione indotto da emorragia del 45% della massa circolante viene mantenuto per un periodo di tre ore, dopo di che si effettua la reinfusione. Si ha una pronta ripresa del normale valore pressorio e l'animale sopravvive. La determinazione delle concentrazioni di catecolamine in circolo dimostra che si è avuta una ben scarsa risposta di iperattività simpato-medullo surrenalica, che comunque si esaurisce molto rapidamente.

E' da osservare che il volume di emorragia necessario a portare a livelli di ipotensione di 40 mm Hg è lo stesso che nell'animale normale. Si deve perciò concludere che a parità di volume di emorragia, l'animale in cui la risposta simpato-medullo surrenalica è ostacolata dalla preventiva deplezione di catecolamine, sopporta un lungo periodo di ipotensione senza che si instauri uno shock irreversibile. Anzi in questo animale non si instaura neanche una vera e propria condizione di shock « clinico », se si eccettua una spiccata bradipnea.

Nella sesta diapositiva è riportato il caso di un cane sottoposto a due emorragie con un intervallo di 69 giorni. La seconda volta l'animale ha ricevuto un pre-trattamento depletivo con reserpina. Entrambe le volte l'emorragia è stata di eguale volume, ma mentre nella prima occasione l'animale è stato mantenuto in profonda ipotensione per un periodo di un'ora, nella seconda occasione il periodo di ipotensione è stato di 4 ore. L'animale è sopravvissuto, ed anche in questo caso, nonostante il protratto periodo di ipotensione, non si è osservato un vero e proprio quadro di shock « clinico ».

Il confronto tra i livelli di catecolamine in circolo nella prima e seconda occasione, riportato nella settima diapositiva ci dice che la risposta di iperattività simpato-medullo surrenalica non soltanto non rappresenta un elemento di efficace difesa contro la insorgenza di shock, ma che la sua preventiva abolizione condiziona la sopravvivenza dopo un periodo di ipotensione profonda così protratto da rivelarsi senz'altro letale in animali peraltro normali.

Nella ottava diapositiva è illustrato ancora un caso di animale sottoposto per due volte ad ipotensione emorragica, prima e dopo deplezione delle catecolamine tessutali mediante reserpina (intervallo di 90 giorni tra la prima e la seconda emorragia). La seconda volta si è potuto mantenere l'animale per ben 6 ore alla pressione aortica di 40 mm Hg, con perfetta guarigione dopo restituzione del sangue sottratto.

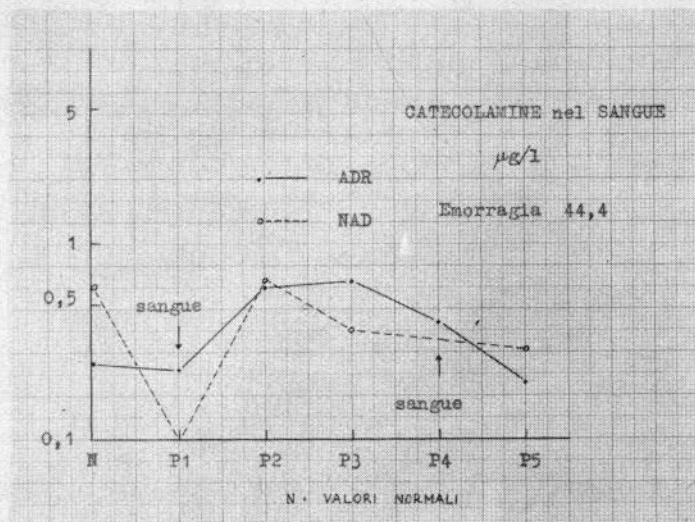
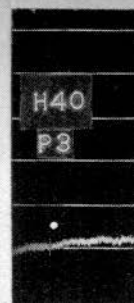


MINUTI

113MIN

55MIN

60MIN



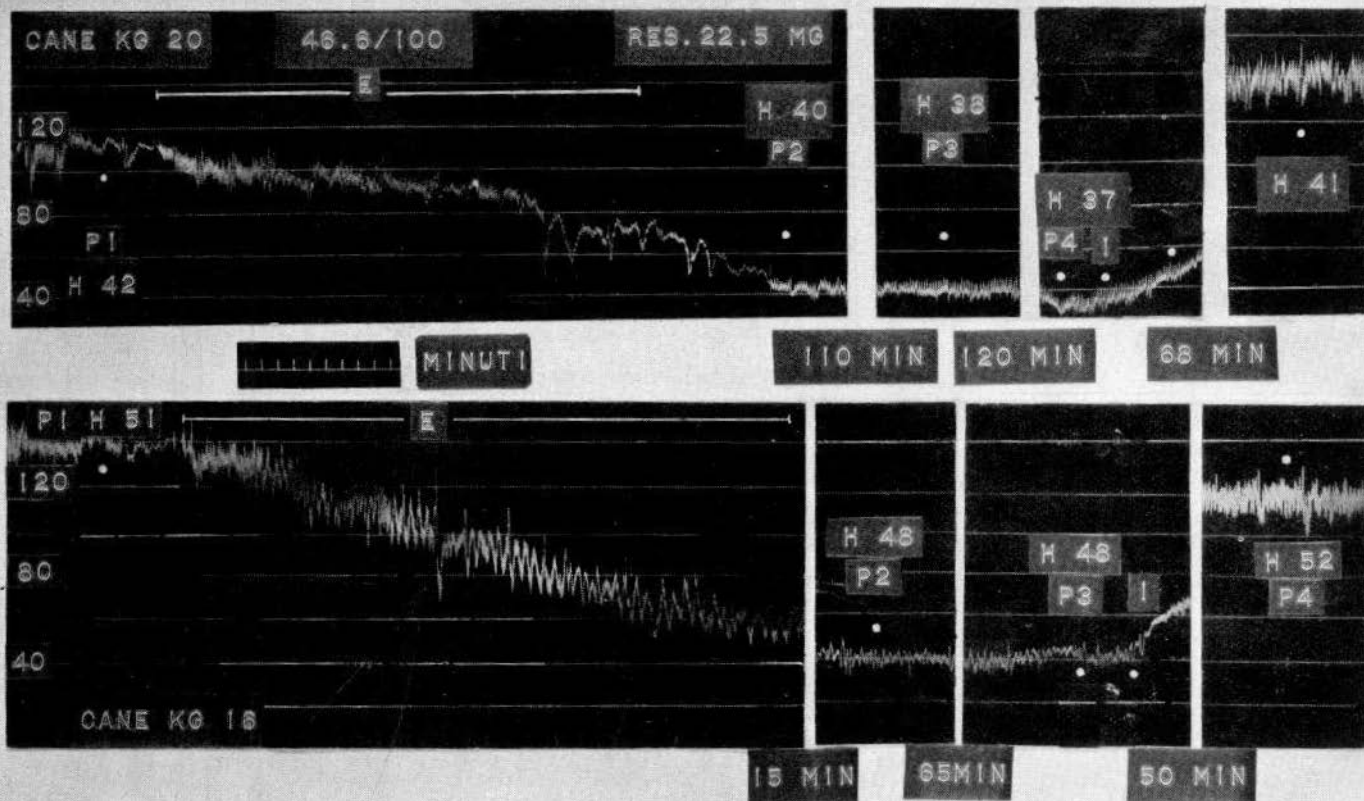
SHOCK NELL'ANIMALE DEPLETO  
DI CATECOLAMINE

E = Emorragia

P = Prelievo

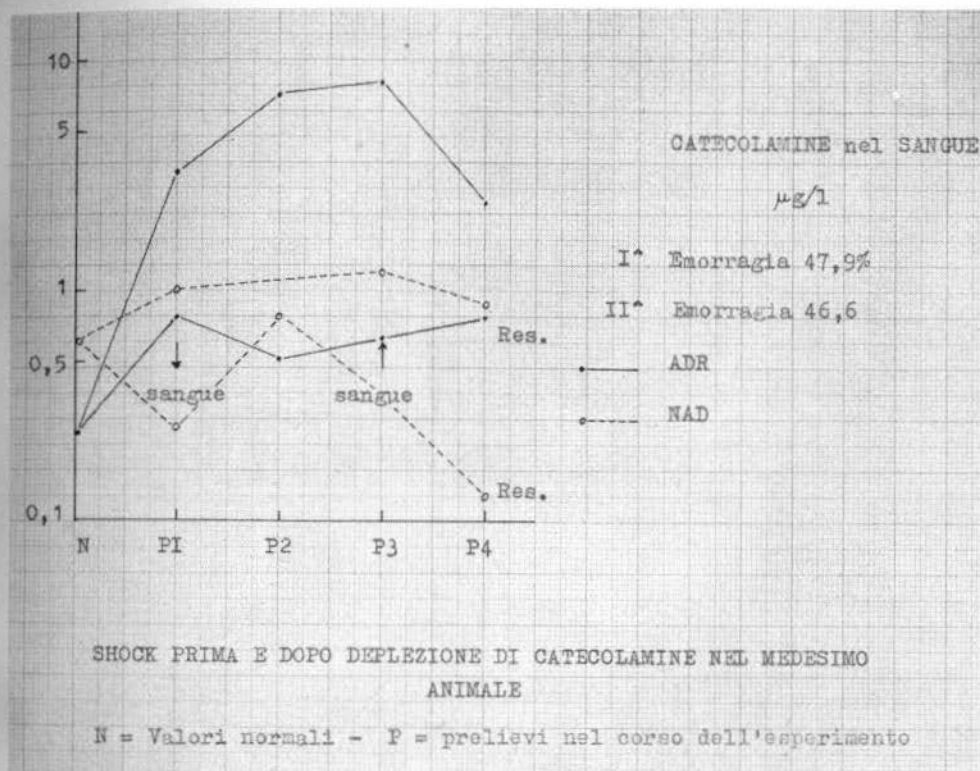
I = Infusione di sangue

V diapositiva.



SHOCK PRIMA E DOPO DEPLEZIONE DI CATECOLAMINE NEL MEDESIMO ANIMALE. E = Emorragia - P = Prelievo - I = Infusione sangue



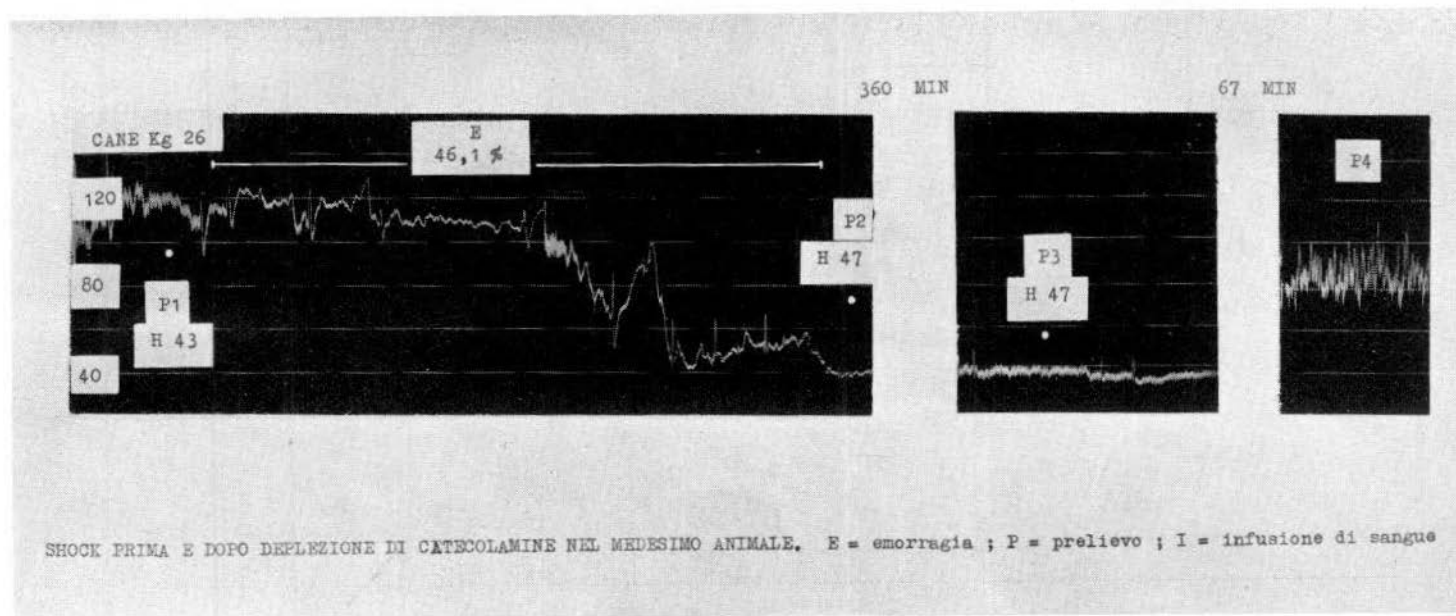


#### VII diapositiva.

Appare superfluo riportare un confronto diagrammatico tra le concentrazioni ematiche di catecolamine riscontrate nelle due occasioni in quanto l'emorragia dopo trattamento reserpinico non si è accompagnata a rilevabili concentrazioni in circolo di adrenalina e noradrenalina.

Nella nona diapositiva è schematicamente riassunta l'evoluzione della condizione ipotensiva postemorragica a seconda della durata dell'ipotensione ed in funzione delle concentrazioni di catecolamine in circolo. La sopravvivenza dopo un periodo di ipotensione sufficiente ad indurre shock irreversibile è inversamente correlata ai livelli di catecolamine in circolo.

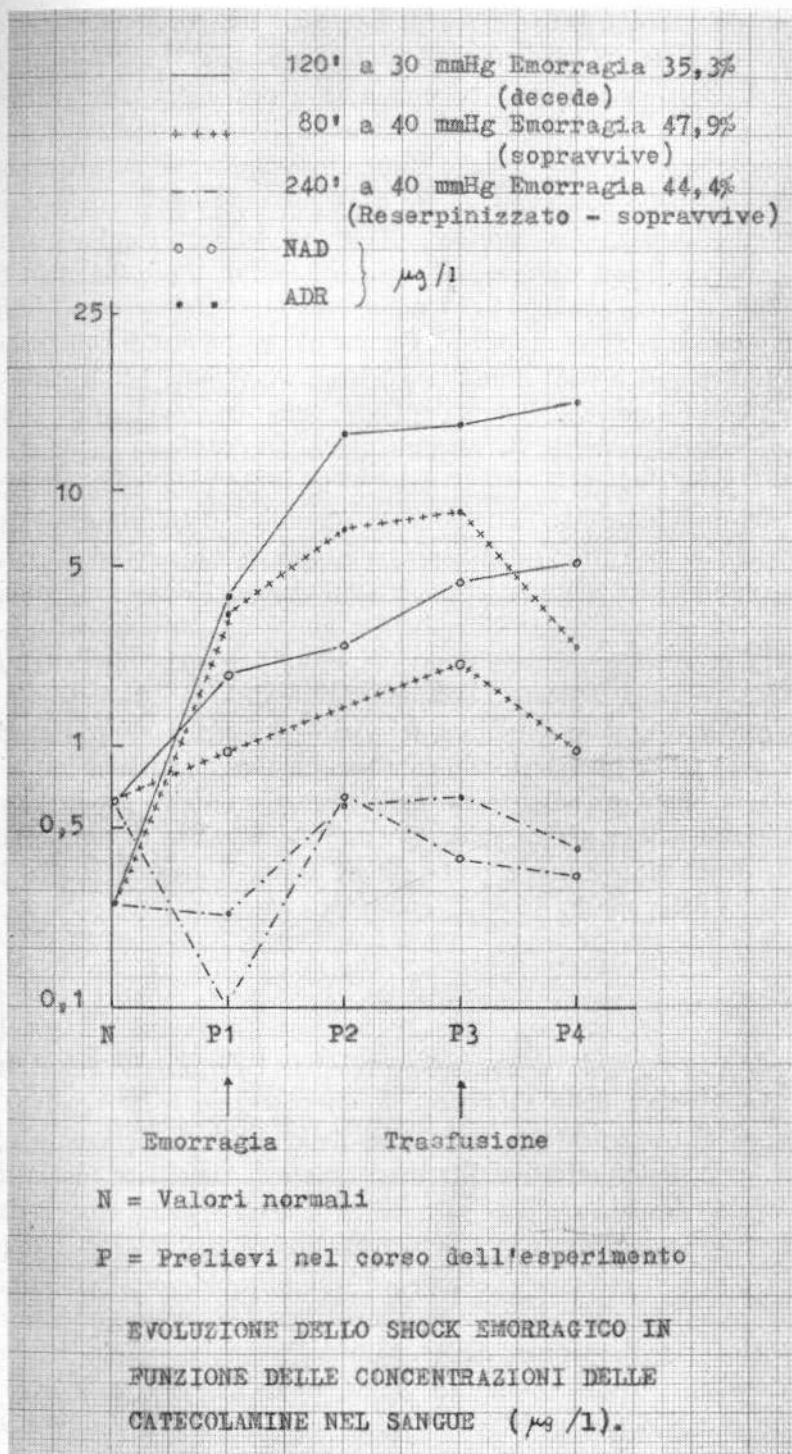
Per quanto riguarda il punto 2), e cioè la base patogenetica offerta dalla iperattività simpato-medullo surrenalica scatenata dalla emorragia per l'instaurarsi dello shock e del passaggio alla irreversibilità, ci limitiamo ad illustrare i meccanismi di autolesione che vengono posti in atto da questa risposta.



VIII diapositiva.

Si ottiene sovrapponendo questa striscia sulla metà inferiore (grafico) della diapositiva II.





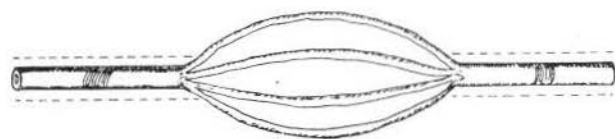
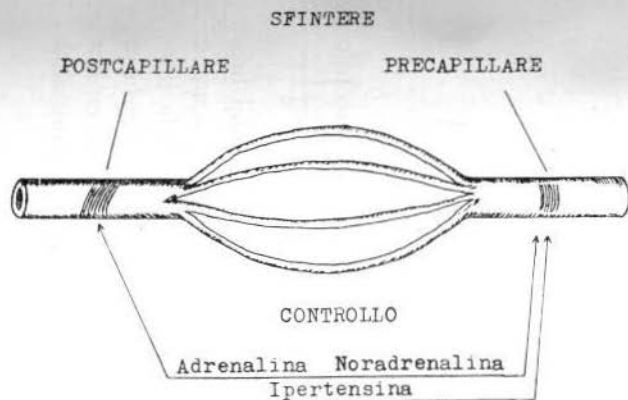
IX diapositiva.

Nella decima diapositiva è schematizzato il comportamento del circolo pre e post-capillare in condizioni di grave emorragia (Mellander e Lewis, 1963). Si ha inizialmente una risposta omeostatica consistente nella costrizione degli sfinteri pre e post-capillari, seguita — se la condizione di ipovolemia si protrae — da paralisi dello sfintere pre-capillare e permanenza della costrizione di quello post-capillare. Ne consegue un aumento della pressione capillare ed il passaggio di liquido dall'interno del letto capillare ai tessuti, ed il costituirsi di pool nei quali si versano i liquidi trasfusionali in fase di irreversibilità e in cui si svolgono i fenomeni di aggregazione eritrocitaria, con ulteriore ostacolo al circolo capillare. Questo sdoppiamento di comportamento nei due tipi di vasi è stato dimostrato sperimentalmente. Nella parte destra della diapositiva sono rappresentate le osservazioni sperimentali di Mellander (1960) sui vasi di resistenza — costituiti dalle arteriole — e su quelli di capacità — essenzialmente costituiti dalle vene — in condizioni di ischemia indotta con occlusione parziale dell'aorta addominale. La stimolazione delle fibre simpatiche costrittrici perde rapidamente di effetto sui vasi di resistenza, mentre conserva più a lungo il suo effetto su quelli di capacità. Poiché il fenomeno nel settore dei vasi di resistenza non è da attribuire ad un danno della fibra nervosa, come dimostrato dal pronto recupero dell'effetto della stimolazione appena rimossa l'ischemia, la perdita di effetto deve essere spiegata con la maggiore sensibilità dei vasi di resistenza nei confronti delle sostanze vaso attive liberate localmente per un ulteriore fenomeno di autofarmacologia implicato nel corso e nella evoluzione della risposta omeostatica alla ipotensione postemorragica. Questa modificazione di comportamento al livello degli sfinteri pre e post-capillari segna il passaggio alla fase di irreversibilità dello shock.

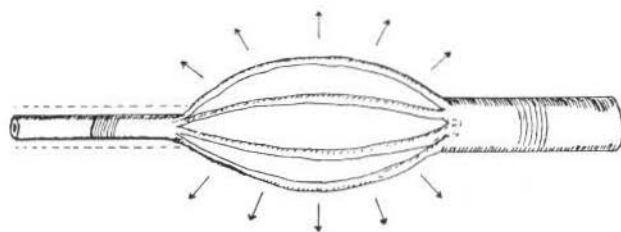
#### TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELLO SHOCK.

Per quanto riguarda il punto 3), e cioè la base offerta dalla interpretazione patogenetica dello shock e del suo passaggio a irreversibilità alla profilassi ed al trattamento farmacologici dello shock, indicheremo sommariamente le possibilità offerte dai farmaci capaci di interferire con la risposta di iperattività simpato-medullo surrenalica scatenata dalla emorragia, permettendo che, ovviamente non si hanno particolari problemi di trattamento terapeutico, se non secondario e supportivo, ogni qual volta sia possibile la precoce e completa restituzione a normovolemia con sangue o sostituti plasmatici, soli od accompagnati dalla quantità di sangue necessaria a ricostituire almeno il 60% del volume di sangue inizialmente circolante.

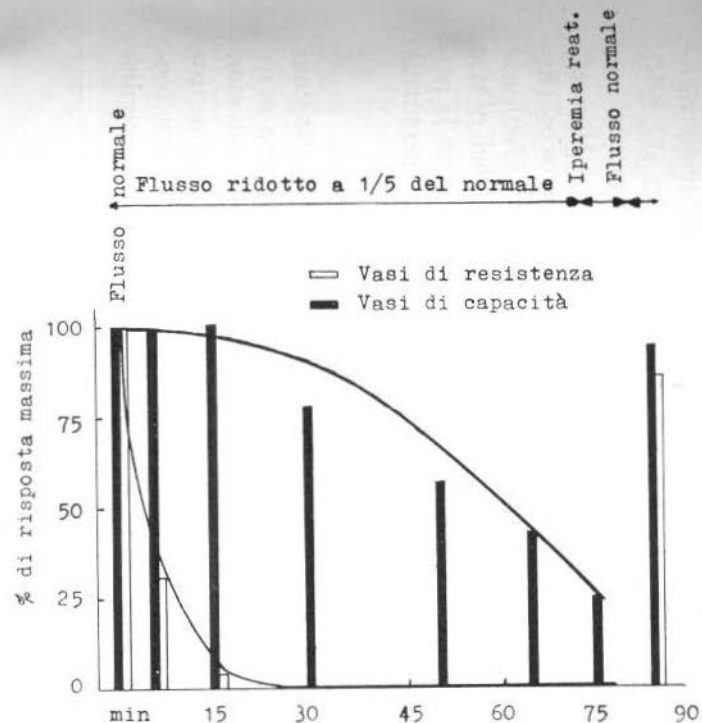
I trattamenti depletivi delle catecolamine, come quello reserpinico, non sono ovviamente realizzabili in breve periodo di tempo e non si può preve-



SHOCK REVERSIBILE



SHOCK IRREVERSIBILE



Effetto della stimolazione delle fibre vasocostrittrici sui vasi di resistenza e quelli di capacità in condizioni di ischemia

X diapositiva.

derne perciò una utilità curativa. Scarsamente realizzabili appaiono anche i blocchi anestetici dell'emissione simpatica spinale (Eversole et al., 1944; Wang, 1947). Maggiore considerazione va invece rivolta ai trattamenti con ganglioplegici (Glasser e Page, 1948; Levy et al., 1954; Ross e Harczeg, 1956), con farmaci di blocco adrenergico a diversi punti di attacco (Remington et al., 1950; Wiggers et al., 1950; Lotz et al., 1955; Overton e de Bakey, 1956; Baer et al., 1958; Kovach et al., 1958; Lillehei e Mac Lean, 1959; Nickerson e Carter, 1959). Tutti questi farmaci offrono la possibilità di instaurare un rapido ed efficace ostacolo alla risposta di iperattività simpato-medullo surrenalica.

Nella undicesima diapositiva sono illustrati gli effetti del trattamento preventivo con farmaci di blocco adrenergico (idergina, fentolamina o regitin, piperossano, tolazolina o priscol) sulla mortalità da shock nel ratto (Levy et al., 1954). Si osserva l'esistenza di un marcato effetto protettivo globale ad opera di tali farmaci, effetto che si applica soprattutto nei confronti della mortalità tardiva. E' aggravata, invece, la incidenza di mortalità

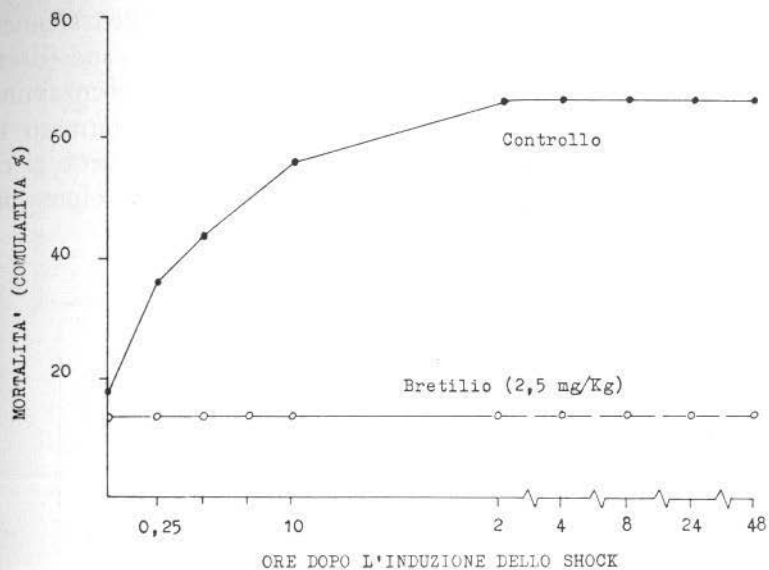
Procedimento	Mortalità			
	Totale	dopo il trauma	Durante il trauma	
	%	%	% del gruppo	% del totale
Controllo	89.0	87.4	1.6	1.4
Trattamento	42.9	19.5	23.4	54.5

Influenza dei farmaci di blocco adrenergico sulla mortalità precoce e tardiva dello shock traumatico nel ratto.

#### XI diapositiva.

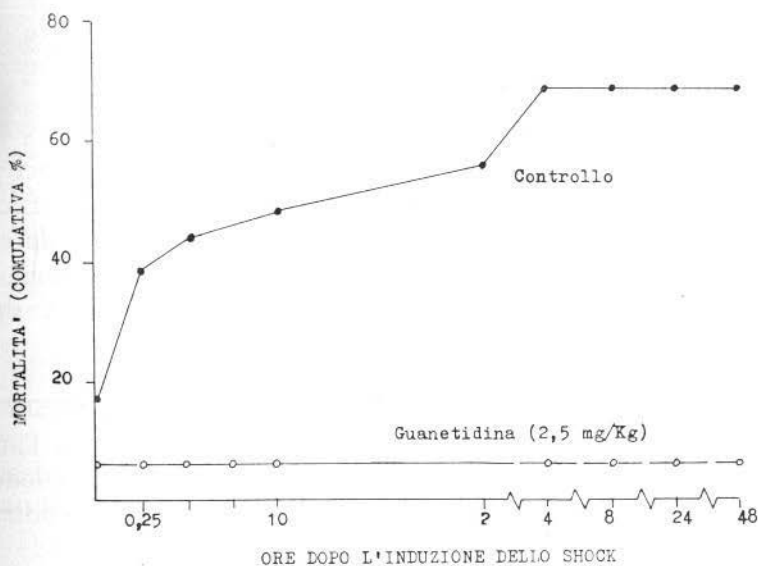
precoce nel corso di induzione dello shock, il che è senz'altro da attribuire al tamponamento della risposta omeostatica di iperattività simpatomedullo surrenalica.

Nella dodicesima diapositiva sono illustrati gli effetti protettivi del bretilio e della guanetidina nei confronti pure dello shock nel ratto (Lum e Calvert, 1962). Si tratta, come è noto, di farmaci capaci di bloccare la liberazione di noradrenalina dalle terminazioni simpatiche e quindi di ridurre la reattività simpatica. Anche per questi farmaci l'effetto protettivo si esplica nei confronti della mortalità tardiva, mentre non è influenzata la mortalità nel corso di induzione dello shock.



Influenza del BRETELIO sulla mortalità da shock  
nel ratto

XII diapositiva (metà superiore).



Influenza della GUANETIDINA sulla mortalità da shock  
nel ratto

XII diapositiva (metà inferiore).

Nella tredicesima diapositiva sono illustrati gli effetti del pretrattamento con fenossibenzamina sulla mortalità da shock emorragico nel cane (Baer et al., 1958). Si osserva l'evidente effetto protettivo della fenossibenzamina a varie dosi. L'effetto è reale giacché il pretrattamento con il farmaco non comporta modificazioni della pressione arteriosa di partenza rispetto ai controlli, né modificazioni del volume di emorragia iniziale e del volume massimo di emorragia.

	DOSE mg/Kg	So	P.A. mm Hg	V.E.I.	M.V.E.
Controlli		23	137 ± 3	38.3 ± 1.6 41.6 ± 2.0	55.6 ± 3.6 57.0 ± 1.5
Fenossi- benzamina 18 ore prima emorragia	0.125	47	133 ± 4	38.0 ± 2.0 34.0 ± 3.9	57.1 ± 3.1 47.0 ± 3.0
	0.25	44	131 ± 9	34.5 ± 5.4 31.7 ± 3.5	53.6 ± 5.7 42.4 ± 4.0
	1.0	88	129 ± 7	39.5 ± 2.1 34.4	52.0 ± 2.8 41.3

So = Sopravvissuti %

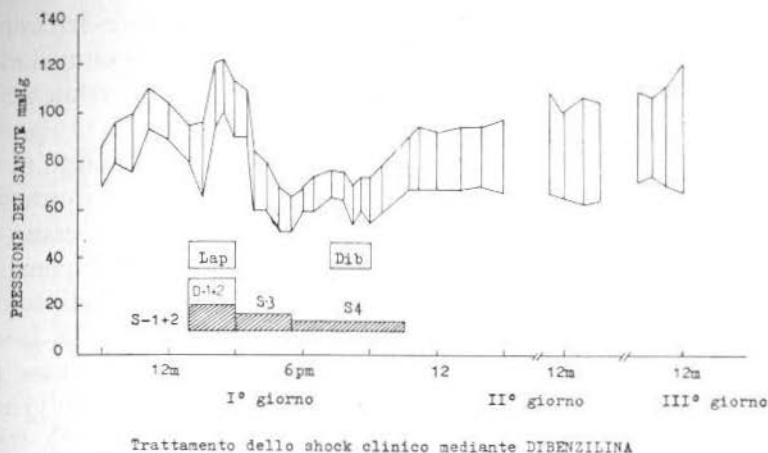
Influenza del pretrattamento con FENOSSIBENZAMINA  
sulla mortalità da SHOCK EMORRAGICO

XIII diapositiva.

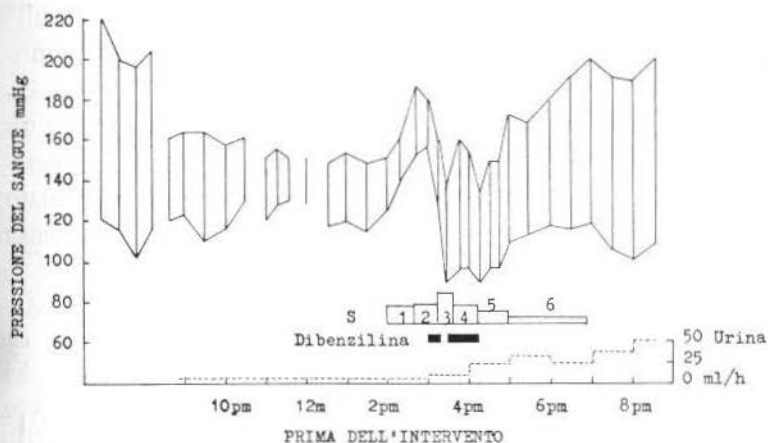
Per quanto i farmaci di blocco adrenergico si dimostrino efficaci protettivi nei confronti dello shock traumatico ed emorragico, la loro efficacia per somministrazione dopo l'instaurarsi dello shock negli animali da esperimento è scarsa. Tuttavia, la iniziale sperimentazione clinica nell'uomo dimostrerebbe la efficacia curativa della fenossibenzamina anche a shock conclamato.

Nella quattordicesima diapositiva è illustrato un caso pubblicato dal farmacologo Nickerson (1962). Si tratta di un paziente in cui dopo l'insuccesso di numerose trasfusioni di sangue e destrano, la somministrazione di più dosi di fenossibenzamina provoca un'ottima ripresa delle condizioni circolatorie.

Nella quindicesima diapositiva è ancora illustrato un caso, pure pubblicato dal Nickerson, di shock trattato con fenossibenzamina. In questo paziente nonostante la risalita pressoria conseguente alle trasfusioni perman-



## XIV diapositiva.



## XV diapositiva.

gono i vari segni clinici di shock, tra cui oliguria. La somministrazione di fenossibenzamina fa recedere il quadro di shock e ripristina la diuresi.

Dopo quanto illustrato dei trattamenti a base di farmaci capaci di ostacolare o ridurre la iperattività simpato-medullo surrenalica conseguente alla emorragia ed ai fattori di shock in genere, e dopo aver sottolineato l'azione determinante svolta da tale risposta omeostatica, abnormemente sollecitata dalla protratta ipotensione postemorragica, nella comparsa e nella evoluzione



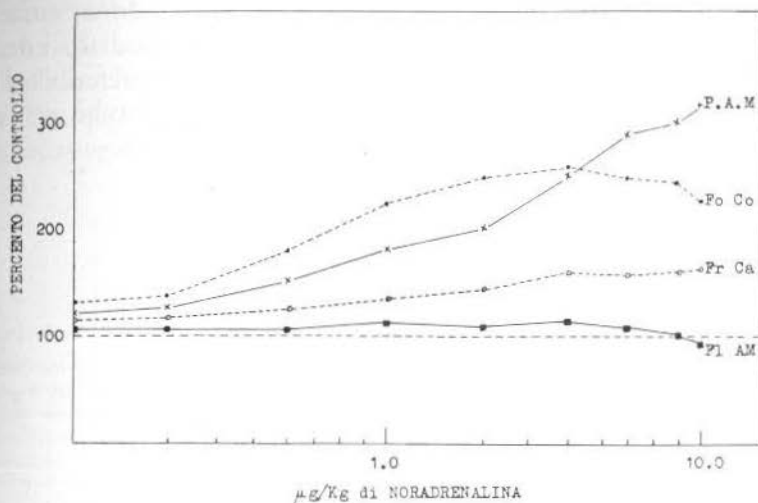
dello shock, non rimarrebbe che schierarsi decisamente a favore dell'impiego di tali farmaci ogni volta che non sia possibile la rapida ricostituzione di normovolemia, o quando questa sia tardiva o effettuata integralmente con sostituti plasmatici nelle gravi emorragie.

Rimane tuttavia da effettuare una valutazione critica dell'impiego di vasopressori alla luce di quanto sinora esposto. E' chiaro che se la qui prospettata interpretazione patogenetica dello shock e della sua evoluzione è esatta, non si vede quale beneficio possa essere tratto in gravi condizioni di ipotensione postemorragica dell'impiego di adrenalina o noradrenalina. Tali sostanze andrebbero a rafforzare la risposta omeostatica consistente nella iperattività simpato-medullo surrenalica, e quindi a rafforzare la stessa base patogenetica della condizione cui si vorrebbe ovviare. Ed in linea generale si può affermare che le amine vasopressorie non dovrebbero più trovare impiego nel trattamento dello shock, se si eccettua il caso particolare costituito dalla situazione in cui la caduta pressoria sia tale da far temere l'esito fatale a brevissima scadenza, ancor prima che possano porsi in atto misure reintegrative della normovolemia. In tale caso anche il minimo miglioramento delle condizioni di circolo ottenibile con amine attive sull'apparato cardiovascolare consentirebbe, attraverso il temporaneo aumento dell'irrorazione dei centri bulbari, una dilatazione dell'esito fatale precoce, e la conseguente possibilità di attuazione del trattamento inteso alla restituzione della normovolemia. L'utilità delle amine vaso attive in tal caso è però condizionata da un loro giudizioso impiego, quale potrà essere effettuato con piena conoscenza delle caratteristiche farmacodinamiche di queste amine al livello dei differenti parametri cardiocircolatori.

Nella sedicesima diapositiva sono riportate le curve dose-effetti cardiovascolari della noradrenalina nel cane studiate da Bendixen et al. (1964). Si osserva che un effetto cardiaco utile è raggiunto con dosi inferiori a quelle necessarie a produrre il massimo effetto pressorio, e che il massimo di aumento del flusso aortico medio si ha in coincidenza con il massimo di aumento di forza contrattile e non con il massimo di effetto pressorio.

Quando poi si valutino alcuni indici di rendimento cardiocircolatorio, come illustrato nella diciassettesima diapositiva, si osserva che raggiunta una certa dose di noradrenalina si ha una dicotomia tra lavoro cardiaco utile e lavoro cardiaco totale. A questo punto l'aumento della resistenza periferica avverrà con scapito del lavoro cardiaco utile e del flusso ematico. Le stesse considerazioni si applicano alla adrenalina.

Nella diciottesima diapositiva sono illustrate le variazioni del rendimento cardiaco in funzione di dosi crescenti di adrenalina e noradrenalina. Si osserva



Curve dose-effetto per le modificazioni indotte dalla NORADRENALINA sui principali parametri cardiocirculatori nel cane.

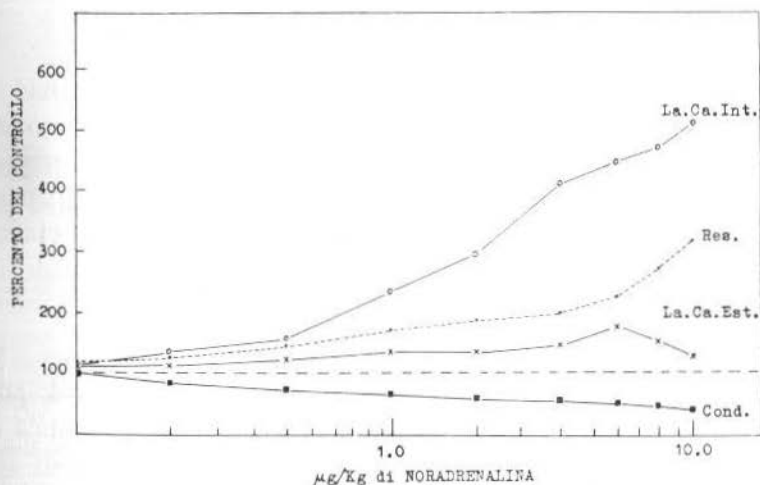
P.A.M. = pressione aortica media

Fo Co = forza contrattile

Fr. Ca = frequenza cardiaca

Fl AM = flusso aortico medio.

XVI diapositiva.



Curve dose-effetto per le modificazioni indotte dalla NORADRENALINA sui principali parametri cardiocirculatori nel cane

La. Ca. Int. = lavoro cardiaco interno

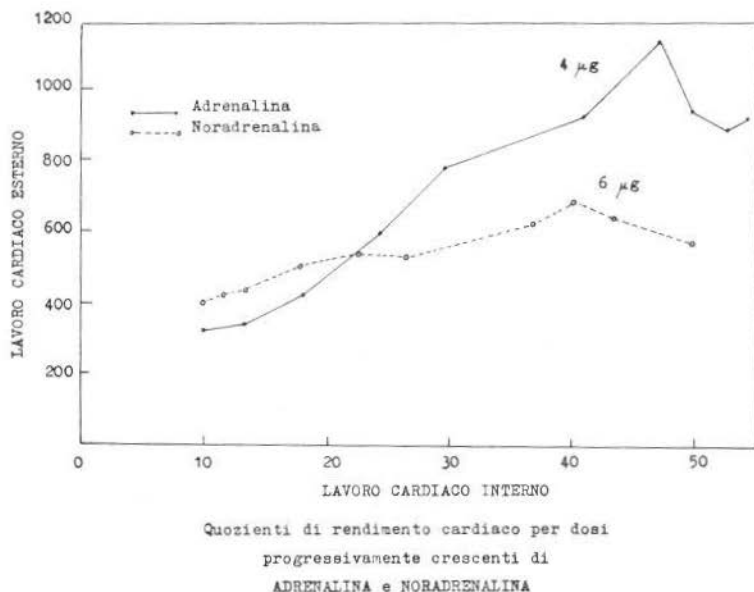
Res. = resistenza periferica

La. Ca. Est. = lavoro cardiaco esterno

Cond. = conduttanza (flusso per unità di pressione).

XVII diapositiva.

come al di sopra di una certa dose delle due amine, nonostante un aumento del lavoro cardiaco interno, si ha una caduta del lavoro cardiaco esterno, cioè di quello utile ai fini circolatori. Si osserva anche che è preferibile l'impiego della adrenalina, piuttosto che della noradrenalina, giacchè per quest'ultima si ha un più basso quoziente di rendimento cardiaco.



### XVIII diapositiva.

E' evidente, da quanto illustrato, che il successo dell'impiego di amine pressorie nello shock debba essere giudicato non dai valori di risalita pressoria, ma dall'insieme dei segni clinici che compongono il quadro.

### CONCLUSIONI.

Da quanto sinora detto sulle possibilità di impiego nello shock postemorragico dei farmaci capaci di interferire con la risposta omeostatica alla ipovolemia potrebbero scaturire gli orientamenti terapeutici elencati nella diciannovesima diapositiva. Da un lato i trattamenti pro-omeostatici, che potenziano la risposta omeostatica di iperattività simpato-medullo surrenalica, utilizzabili soltanto quando si preveda, per la gravità dell'ipotensione, l'esito a brevissima scadenza, con la conseguente impossibilità di attendere l'effettuazione di un trattamento inteso a ricostituire la normovolemia. Questi trattamenti pro-omeostatici consistono nell'impiego cauto, a dosi refratte e non per

infusione continua, di piccole quantità di adrenalina o noradrenalina. Dall'altro lato i trattamenti anti-omeostatici, basati sull'impiego di farmaci capaci di bloccare la risposta omeostatica di iperattività simpato-medullo surrenalica. Tra questi il bretilio, la guanetidina, i ganglioplegici e l'idrocortisone a dosi massive (Lillehei e Mac Lean, 1959; Weil, 1961).

ORIENTAMENTI TERAPEUTICI DELLA IPOTENSIONE IPOVOLEMICA POSTEMORRAGICA  
( SHOCK )

1 - TRATTAMENTO PRO-OMEOSTATICO

Adrenalina { piccole dosi  
Noradrenalina { refratte  
Ipertensina

↓  
In fase iniziale di shock, con ipotensione di grado estremo, senza possibilità immediata di trasfusione

2 - TRATTAMENTO ANTIOMEOSTATICO

Fenossibenzamina  
Bretilio  
Guanetidina  
Ganglioplegici

- ↓  
a) In ogni fase di shock con ipotensione grave ma non di grado estremo;  
b) nei casi di trasfusione con soli sostituti plasmatici e volume di emorragia superiore al 40 %, indipendentemente dal grado di ipotensione

3 - TRATTAMENTO ?

Idrocortisone a dosi massive: da 200 a 1000 mg a seconda della gravità del quadro clinico

XIX diapositiva.

Naturalmente, abbiamo chiara la visione delle cautele e delle difficoltà comportate dal trasferimento dei risultati della sperimentazione animale all'uomo. Abbiamo coscienza che chi ci ascolta non dispone di cavie ma di soggetti e casi umani. Ma spetta alla coscienza del farmacologo l'atto di ardire di indicare nuove possibili strade alla terapia.

RIASSUNTO

Un meccanismo omeostatico (iperattività simpato-medullo surrenalica) correttivo — nell'ambito di variazioni fisiologiche — di situazioni di squilibrio tra necessità metaboliche cellulari ed irrorazione sanguigna, è abnormemente sollecitato per intensità e durata da una protratta ipovolemia postemorragica, risolvendosi in meccanismo di autolesione.

Le basi patogenetiche del fenomeno sono fornite da un catastrofico aumento delle catecolamine in circolo e da variazioni del normale contenuto di queste nei tessuti. Se la restituzione a normovolemia manca o è tardiva, o avviene con sostituti plasmatici al di sotto di un valore minimo di sangue in circolo, il fenomeno produce conseguenze

irreversibili consistenti in alterazioni gravi del circolo capillare e degli scambi tessuti-sangue.

Ogni ostacolo posto all'iperattività simpato-medullo surrenalica, mediante blocco anestetico o preventiva deplezione delle riserve di catecolamine, o pretrattamento con farmaci simpaticolitici o ganglioplegici, consente un più elevato indice di sopravvivenza negli animali sottoposti ad emorragia grave con tardiva restituzione a normovolemia.

Alla luce della suesposta interpretazione patogenetica dello shock postemorragico vanno criticamente considerati i possibili trattamenti terapeutici di questa condizione quando manchino congrue possibilità di restituzione a normovolemia mediante sangue; in specie quelli che si fondano sull'impiego di farmaci capaci di interferire con la funzione regolatrice neuroadrenergica: ganglioplegici, bretilio, guanetidina, fenossibenzamina, adrenalina, noradrenalina.

Soltanto la valutazione delle reali possibilità trasfusionali potrà orientare nella alternativa tra un regime terapeutico pro-omeostatico ed uno anti-omeostatico.

#### BIBLIOGRAFIA

- BAER S., SRIKANTIA S.G. e BURACK B.: *Amer. J. Physiol.*, 192, 175, 1958.  
 BENDIXEN H.H., OSGOOD P.F., HALL K.V. e LAVER M.B.: *J. Pharmacol.*, 145, 299, 1964.  
 EVERSOLE W.J., KLEINBERG W., OVERMAN R.R., REMINGTON J.W. e SWINGLE W.W.: *Amer. J. Physiol.*, 140, 490, 1944.  
 GLESSER O. e PAGE I.H.: *Amer. J. Physiol.*, 154, 297, 1948.  
 KOVACH A., MANYHART J., ERDELYI A., MOLNAR G. e KOVACH E.: *Acta Physiol. Acad. Sc. Hungaricae*, 13, 5, 1957.  
 LEVY E.Z., NORTH W.C. e WELLS J.A.: *J. of Pharmacol.*, 112, 151, 1964.  
 LILLEHEI R.C. e MAC LEAN L.D.: *Arch. Surg.*, 78, 464, 1959.  
 LOTZ F., BECK L. e STEVENSON J.A.F.: *Canad. J. Biochem.*, 33, 741, 1955.  
 LUM B.K.B. e CALVERT D.N.: *J. Pharmacol.*, 138, 74, 1962.  
 MELLANDER S.: *Acta Physiol. Scand.*, 176, suppl. 50, 1, 1960.  
 MELLANDER S. e LEWIS D.H.: *Circulat. Res.*, 13, 105, 1963.  
 NICKERSON M. e CARTER S.A.: *Canad. J. Biochem.*, 37, 1161, 1959.  
 NICKERSON M.: in «Ciba Symposium on Shock», Springer-Verlag, Berlin, pag. 356, 1962.  
 OVERTON R.C. e DE BAKEY M.E.: *Ann. Surg.*, 143, 439, 1956.  
 REMINGTON J.W., HAMILTON W.F., BOYD G.H., HAMILTON W.F. JR. e CADDELL H.M.: *Amer. J. Physiol.*, 161, 116, 1950.  
 ROSS C.A. e HERCZEG S.A.: *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 91, 196, 1956.  
 SEIFEN E., FLACKE W. e ALPER M.H.: *Arch. Exp. Path. Pharmacol.*, 248, 27, 1964.  
 WANG S.C.: *Amer. J. Physiol.*, 148, 547, 1947.  
 WEIL M.H.: *Amer. Practitioner*, 12, 162, 1961.  
 WIGGERS H.C., GLASER G.H., CANAVARRO K. De. S. e TREAT A.E.: *Amer. J. Physiol.*, 139, 217, 1943.

## TERAPIA DELLO SHOCK CON PARTICOLARE RIGUARDO ALLE SUE APPLICAZIONI IN CAMPO MILITARE

Ten. Col. Med. Dott. C. Altissimi, I. d.

### INTRODUZIONE

Un adeguato trattamento dello shock non potrebbe essere tale se prescindesse dal battere le vie dei progressi nella comprensione patogenetica dei suoi momenti da quello iniziale della sua insorgenza a quello paventabile della sua irreversibilità.

Di conseguenza la terapia dello shock sia traumatico, emorragico, tossico, da ustione, ecc., è una acquisizione moderna in quanto è in questo ventennio che ci separa dalla fine del II Conflitto mondiale che sono state messe a punto le metodiche che consentono in una larga percentuale di casi di risolvere i gravi problemi che insorgono con la deplezione del volume ematico (Depletion of Blood, volume degli anglosassoni).

La percentuale di casi risolti positivamente non ci può tuttavia far tralasciare dal considerare la presenza, purtroppo ancora incidente percentualmente, di casi negativi ad ogni rimedio terapeutico. Sono appunto questi casi che lasciano intravedere accanto alla enorme mole di progresso raggiunto anche il lavoro che ancora attende sperimentatori e clinici nel dipanare quei problemi rimasti insoluti onde ottenere un completo dominio della sindrome depressiva.

In pochi campi come in quello dello shock la collaborazione tra ricercatori sperimentali e clinici è stata e sarà feconda di risultati sempre più probativi.

Il grigiore però che sussiste ancora in campo terapeutico intorno ad alcuni degli anelli di giunzione per una adeguata rispondenza clinica a rimedi e farmaci, non può esimerci dal considerare e dal valutare con soddisfazione quanto già è stato definitivamente acquisito e che rientra nell'attuale ordinario bagaglio della terapia clinica.

Le conoscenze che più di altre hanno deciso della sistemazione organica di molte pagine di terapia dello shock sono quelle relative alla microcircolazione distrettuale (Zweifach, 1950, 1961; Lillehei, Longerbeam e coll., 1964).

La risposta degli sfinteri precapillari, a partenza dal dotto preferenziale che mette in comunicazione la arteriola con la venula, alla ischemia — prima anossica e poi stagnante — è quella che condiziona, con i riflessi che ne seguono in tutto il letto capillare, la risoluzione o la irreversibilità dello squilibrio emodinamico con le conseguenze rispettive di guarigione o di morte.

Accanto al parametro costituito dallo sfintere precapillare l'altro che è basilare nell'impostare un adeguato trattamento antishock è lo svuotamento del letto circolatorio con la deplezione ematica ed il relativo interessamento della macrocircolazione.

Concetto pratico fondamentale nell'effettuare il trattamento di uno shockato deve essere quello del tempismo delle metodiche da mettere in atto. Infatti il ritardare un determinato intervento di cura può spesso risolversi in modo negativo per il paziente.

Accanto alla terapia del caso singolo va considerata quella dello shock di massa che pone alla ribalta nuove prospettive di inquadramento e che si identifica nell'approntamento di tutta una serie di parametri a cui ottemperare per snellire prestazioni che possono spesso avere il carattere di un pronto soccorso rianimativo.

La terapia dello shock è stata inquadrata da alcuni Autori (Hershey e Coll., 1964) in *profilattica* (cioè mantenimento di un adeguato livello profilattico antishock), *eziologica* e *curativa*.

Noi considerando l'importanza che ha nei riflessi del trattamento di massa, quale è quello che interviene in ambiente militare, una opportuna sistematizzazione dell'argomento, ci rifaremo a quelli che sono i canoni fondamentali dell'attuale trattatistica e formuleremo poi degli schemi da adeguare ai vari livelli ai quali necessita l'intervento terapeutico per il paziente shockato.

#### TERAPIA DI RICOSTITUZIONE

##### O DI REINTEGRAZIONE O FLUIDOTERAPIA

E' la parte centrale della prassi di cura. Tende a compensare la « *Deplezione ematica* » avvenuta. Il diminuito volume del circolante e la diluizione del sangue provocano una diminuita pressione venosa, un diminuito ritorno venoso e conseguentemente una riduzione della gittata cardiaca. Tale riduzione si riflette sulla diminuzione dei valori pressori.



## MEZZI DI REINTEGRAZIONE: TERAPIA TRASFUSIONALE

## SANGUE.

Rappresenta il mezzo più qualificato per compensare le perdite del circolante che hanno provocato lo squilibrio circolatorio.

Va somministrato nel gruppo compatibile al ricevente e con il fattore Rh adatto.

Normalmente lo shock interviene quando il soggetto ha perso circa  $1/4$  del suo volume ematico. Un conto rapido della massa volemica del soggetto da trattare (per il compenso percentuale della perdita) va fatto moltiplicando il peso, in chilogrammi, del soggetto per 75 ml.

Mentre nello shock chirurgico il conto delle perdite è facilitato dalla quantità di sangue presente nell'aspiratore, dalla doppia pesata delle pezze e dal sangue sparso sul campo operatorio o al di fuori, un calcolo dello shock traumatico in guerra potrà essere derivato solo dalle condizioni cliniche del colpito e dallo slivellamento di una delle costanti organiche più importanti: quale la pressione arteriosa sistemica.

Generalmente l'inizio dello slivellamento pressorio comincia a farsi sensibile quando il volume ematico è diminuito del 20-25%. Tale riduzione volumetrica si accompagnerà a valori allo sfigmomanometro intorno a 100 mm Hg. Cosicché un calcolo approssimativo potrebbe essere fatto dal primo sanitario che abbia a controllare lo shockato.

La reintegrazione con sangue va iniziata con una dose d'attacco che varia da 500 a 1000 ml, dose che chiarirà anche attraverso l'accurata osservazione della risposta clinica del paziente, l'entità della riduzione della massa circolante.

Studi sul comportamento della pressione sistolica nello shock sono stati compiuti da Grant e Reeve (1951), che hanno stabilito una correlazione fra valori pressori e massa circolante (rapportata quest'ultima a quote percentuali rispetto al normale).

L'entità del trattamento successivo con sangue alla dose di attacco è stata sottoposta a notevoli varianti dai vari ricercatori, ma la maggior parte propende per una reintegrazione dei  $2/3$  della massa volemica. Tale livello è più che sufficiente perché avvenga un reequilibramento emodinamico potendo l'organismo, nelle ore che seguono l'evento traumatizzante, provvedere a riportare alla norma i meccanismi di stimolo della produzione dei globuli rossi (eritropoietina elaborata dal rene, iperreattività dei centri eritropoietici, ecc.) ed il volume circolante (azione della renina, formazione di angiotensina, secrezione di aldosterone, influenzamento della escrezione di Na ed acqua).

La soluzione ideale del reiquilibrio circolatorio sarebbe quella di concedere solo sangue, ma ottimi risultati hanno dato sangue e plasma umano o sangue e sostituti plasmatici nelle proporzioni che prenderemo successivamente in considerazione.

Il sangue va concesso fresco (meglio quello dei primi sette giorni dal prelievo) ma sempre contenuto nelle tre settimane di vita in quanto altrimenti scadono i suoi poteri proteici e quelli coagulativi. Le prove crociate vanno sempre fatte tranne che nelle estreme urgenze.

Tentativi sono stati fatti per la conservazione a temperature bassissime del sangue, onde permettere la sua utilizzazione a distanza notevole di tempo, specialmente in caso di bisogno per impieghi di terapia di massa (shock in guerra, durante calamità nazionali, ecc.).

Il congelamento di grandi quantità di sangue viene attualmente perseguito attraverso l'azione dell'azoto liquido e l'uso del glicerolo, sostanze macromolecolari, ecc. (congelamento brusco con raggiungimento dello 0 assoluto) o attraverso un congelamento progressivo fino a  $-80^{\circ}$  —  $-90^{\circ}$  usando il dimetilsolfossido che rende inerte la membrana cellulare degli elementi figurati del sangue (Huntsman e Coll., 1962; Sloviter e Coll., 1962).

Negli Stati Uniti già sono state effettuate oltre 3000 trasfusioni con sangue così trattato. Tuttavia sono ancora da mettere a punto tutte le questioni organizzative inerenti al problema del prelievo e dell'uso trasfusionale di massa, occorrente per questi Centri altamente specializzati.

Anche il fattore tempo occorrente per lo scongelamento e perché tali quantità di sangue risultino adoperabili costituisce un punto da considerare e che richiede una soluzione per un eventuale impiego su larga scala.

Circa la sopravvivenza del paziente shockato in relazione alla entità del sangue trasfuso, alcuni Autori americani (Prentice e Coll.) hanno, nel 1954, affermato che la percentuale di sopravvissuti tra i feriti in Corea è aumentata notevolmente per l'abbondanza delle trasfusioni usate in quel teatro di operazioni.

Noi riteniamo, con l'esperienza maturata in questi ultimi dieci anni, sia in via sperimentale che clinica, che risultando lo shock una sindrome in cui predomina la depressione dei vari organi e sistemi, i successi più completi si possono senz'altro perseguire adottando una terapia sistemica ed in definitiva sintomatica.

*Trasfusioni endoarteriose.* — La loro popolarità in voga fino a pochi anni or sono è andata a mano a mano scemando in quanto i vantaggi della via intrarteriosa rappresentati dalla velocità di somministrazione sono venuti meno con l'instaurarsi dei sistemi di trasfusione endovena a tandem e di quelli sotto pressione.

## PLASMA UMANO.

E' il miglior sostituto del sangue intero ed il miglior plasma expander. Accanto a tali prerogative vanno considerate le note negative costituite da:

- a) scarsa quantità disponibile;
- b) costo antieconomico;
- c) possibilità di reazioni allergiche;
- d) trasmissione possibile di malattie come la virus-epatite, ecc.

Il plasma umano può nei politrasfusi essere dato in unione al sangue con notevole vantaggio specie se il ricevente è di gruppo raro.

Il plasma viene conservato congelato o (per scorta per eventi bellici) come plasma secco liofilizzato da preparare all'atto del bisogno.

Tra le forme di shock dove il suo impiego è preminente vi sono le ustioni nelle quali nelle prime 24 ore si può arrivare a trasfondere 1000 ml di plasma per ogni decimo di superficie corporea ustionata.

Le dosi di plasma umano da trasfondere vanno rapportate o ad un trattamento esclusivo od in unione con sangue od espansori plasmatici.

La posologia media d'attacco si aggira intorno ai 400-800 ml. dati velocemente. La terapia sarà poi continuata in relazione alla risposta individuale.

## ALBUMINA UMANA.

Ha effetto dilatante sul volume plasmatico. Presenta come vantaggi:

- a) notevole stabilità;
- b) una elevata potenza osmotica.

Ha però anche degli svantaggi che sono: la possibilità di sensibilizzazione allergica, il costo elevato e la difficoltà di approvvigionamento.

Viene usata in soluzione al 25%, va somministrata diluita in soluzione fisiologica; la dose pro-kilo è di 2 ml di soluzione (140-160 ml totali).

Il suo effetto osmotico è 5 volte il valore di quello del plasma umano (10 ml corrispondono pertanto all'effetto di 50 ml. di plasma umano).

La sua disponibilità è limitata come è quella per tutti i liquidi organici.

## TERAPIA PERFUSIONALE

### SOSTITUTIVI PLASMATICI O PLASMA EXPANDERS O ESPANSORI PLASMATICI.

Agiscono mantenendo ad un livello sufficiente la pressione colloidosmotica della massa volemica, evitando l'aggravamento o prevenendo turbe emodinamiche.

Blalock (1934) nella sua monografia sullo shock propone come obbiettivo primario la reintegrazione del volume ematico ottenuto a mezzo dei Plasma-Expanders prima anche della reintegrazione della massa emoglobinica.

Dal concetto dell'uso dei Plasma-Expanders come terapia d'urgenza o di « attesa », si è passati in questi ultimi anni al concetto del loro uso routinario ed esclusivo in caso di eventi stressanti in cui l'organismo riesce a mantenere un certo equilibrio di circolo ottimale (come in campo chirurgico e traumatologico) anche in presenza di una discreta perdita ematica.

Il loro impiego va supplementato o sostituito nei casi a maggiore impegno stressante (forme serie di shock emorragico, traumatico, ecc.).

La loro velocità di rimozione dal circolo (e ciò ha importanza specie nel trattamento d'attesa) è inversamente proporzionale alle loro dimensioni molecolari.

Tutti i sostituti plasmatici determinano (specialmente quando superano determinate quantità superiori in genere ai 1000 ml) una certa emodiluizione con riduzione dell'ematocrito e della concentrazione delle proteine totali.

Tra gli expanders vanno considerati nell'ordine:

#### *Polivinil Pirrolidone (P.V.P.).*

E' un polimero idrosolubile sintetico preparato mediante reazione iperbarica tra acetilene ammoniacca e formaldeide. Peso molecolare medio 60-70.000.

Può legare tossine e virus come anche combinarsi chimicamente con azocolori e bilirubina favorendone od influenzandone la escrezione renale.

E' efficace quanto gli altri espansori. Nell'animale e nell'uomo dà fenomeni di accumulo nei vari parenchimi (deposito a livello del sistema reticolo endoteliale), ma la sua azione nociva (neoformativa) non è stata ancora dimostrata.

Viene da vari Eserciti immagazzinato ai fini di mobilitazione.

Le dosi variano da 500 a 1000 ml come dose d'attacco in attesa di trasfondere liquidi organici. Le dosi su menzionate possono essere aumentate del doppio in caso di terapia di mantenimento con polivinilpirrolidone.

#### *Dextran o Dextrano.*

E' un polisaccaride complesso scoperto in Svezia nel 1944.

E' un polimero del glucosio nel quale le molecole di questo sono unite tra di loro per la maggior parte con legami 1-6 con vari gradi di ramificazione. Il peso molecolare di una preparazione di Dextrano pronta per l'uso dipende dal numero delle molecole del glucosio: quello medio è 75.000.

E' preparato comunemente in soluzione fisiologica salina al 6%.

Attualmente, a motivo di una maggiore depurazione del prodotto, si sono notevolmente ridotte le reazioni di tipo allergico osservate in clinica alcuni anni fa.

Possiede scarso o nessun valore nutritivo. Accresce la agglutinabilità degli eritrociti e rende pertanto più difficili il gruppaggio del sangue e le prove crociate di compatibilità.

Le soluzioni più vecchie sono state immagazzinate in America da oltre 10 anni a cura del Dipartimento della Difesa e di quello dell'Interno.

Anche le dosi del dextranso ricalcano nella terapia d'attacco ed in quella di mantenimento le precedenti stabilite per il polivinilpirrolidone.

### *Dextrano a basso peso molecolare.*

Da qualche anno è stato realizzato sempre in Svezia il Dextrano a basso peso molecolare (Rheomacrodex) — circa 40.000 — per ostacolare le aggregazioni intravasali (Sludging) durante l'impiego clinico e nello stesso tempo con proprietà di peso da evitare una escrezione troppo rapida.

Anche questo « espansore » non viene immagazzinato nei tessuti organici ma completamente trasformato ed eliminato come CO<sub>2</sub> ed acqua.

Il Dextran a basso peso molecolare eliminando le aggregazioni intravasali determina una diminuita stasi delle emazie ed un migliorato flusso nutritivo capillare: viene molto usato nel trattamento di pazienti gravemente shockati.

L'effetto espansore è più breve di quello del Dextran a peso molecolare più alto, ma non interferisce nei processi di coagulazione.

L'eliminazione urinaria e l'escrezione azotata con esso aumentano.

### *Gelatina.*

La incompleta sterilizzazione e la proprietà antigene della gelatina hanno nel passato provocato varie reazioni per cui il prodotto ha stentato a prendere il suo posto tra i « Dilatatori » plasmatici.

Le nuove preparazioni liquide di gelatina a peso molecolare, viscosità e punto di gelificazione differenti, dimostrano un miglioramento notevole nei confronti dei vecchi preparati.

Le soluzioni di gelatina equivalgono al plasma nella restaurazione della pressione e del volume circolante. Incerta è ancora la loro metabolizzazione organica. Non provoca alcun danno ai parenchimi: riduce solo la neoformazione delle proteine plasmatiche.

*Gelatine modificate.**Emagel.*

E' un polimerizzato di gelatina scissa (da ossa bovine selezionate).

Ha un peso molecolare medio di 35.000.

Rimane liquido fino a temperature prossime al punto di congelamento. Contiene gli stessi amminoacidi della gelatina, si differenzia però per le caratteristiche strutturali e chimiche conferitegli dal particolare tipo di lavorazione.

La soluzione è leggermente iperoncotica nei confronti del siero (prevenzione della formazione di edemi). La sua conservazione è data per anni. Ha una buona tollerabilità generale e non ha alcuna caratteristica d'antigene.

L'espansione volumetrica determinata da questo prodotto inizia immediatamente. Dopo 4 ore oltre il 50% dell'emagel perfuso si ritroverebbe in circolo.

Questo dilatante è miscelabile con le abituali soluzioni usate per infusione (NaCl, glucosio, ecc.).

Dosi di attacco variano da 500 a 1000 ml. Vari autori ne hanno usati parecchi litri in pochi giorni.

Presso la nostra Scuola (Mazzoni, Bruzzese, Altissimi e Coll., 1965) l'emagel è stato usato sperimentalmente (su di un lotto di cani di grossa taglia) e clinicamente (soprattutto in pazienti traumatizzati) per la prevenzione e la terapia dello shock emorragico rispettivamente. Le conclusioni da noi fatte depongono per una qualificata azione antishock nella terapia d'attesa (in luogo di liquidi organici) con il mantenimento di una adeguata volemia tale da non influire negativamente sulla funzionalità di parenchimi nobili del soggetto shockato. La ripresa degli animali da esperimento trattati con la reintegrazione quasi completa della massa ematica salassata a mezzo di emagel (con varianti dal 70 all'85% di sostituzione della quantità salassata) è stata più che soddisfacente.

Clinicamente questo «dilatante» permette di ottenere un notevole risparmio nell'entità dei liquidi organici da trasfondere nell'individuo shockato, specialmente in chirurgia traumatologica nella quale il suo uso come espansore è quasi esclusivo.

*Ossipoligelatina.*

Si trova allo stato di gel solo a temperature inferiori ai 18° C. Il 75% della dose infusa sembra permanere nell'organismo al termine di quattro ore di osservazione.

Anche la ossipoligelatina ha subito un processo di miglioramento nella sua preparazione cosicché è scomparsa la sua tossicità verificata in passato per il tessuto renale.

### *Gomma Acacia.*

E' un « dilatante » plasmatico (in soluzione al 6%) poco usato oggi per:

- 1° - la sua scarsa disponibilità;
- 2° - le reazioni a tipo allergico che ha provocato;
- 3° - l'effetto patologico, almeno potenziale, sul fegato.

Riserve sul suo maggior uso in futuro possono però essere fatte se sarà maggiormente purificato e sarà ottenuta una differente frazione più idonea al metabolismo organico.

I sostituti plasmatici richiamano acqua nel sistema circolatorio dando emodiluizione del sangue. Se dati in eccesso (proprio per questa loro azione) possono determinare fenomeni da sovraccarico di circolo.

Inoltre sembrano assorbire sulla loro superficie o protrombina o fibrinogeno con interferenze sul meccanismo della coagulazione ematica.

A corollario della terapia perfusionale dello shock a mezzo di sostituti o « dilatatori » plasmatici possiamo oggi, alla luce della vasta sperimentazione non solo di laboratorio ma clinica fatta da altri e da noi, ritenere che il loro principale valore consiste nel costituire un rimedio di emergenza fino a che non è possibile eseguire una reintegrazione con liquidi organici. Tale valore inoltre se correlato alle metodiche farmacologiche, che prenderemo successivamente in considerazione, trascende il limite della cura d'attesa per inquadrarsi in diversi casi in cui si deve, per varie ragioni, far maggiormente affidamento sull'autoregguilibramento organico, in una idonea terapia di mantenimento dello shockato.

### TERAPIA INFUSIONALE MINORE

Rientrano in questo settore le soluzioni con elettroliti (saline isotoniche, NaCl al 9 per mille, lattato di Na M/6) e le soluzioni energetiche (glucosio e destrosio al 5%) che nelle proporzioni di 500-1000 ml possono essere iniettate inizialmente in mancanza ed in attesa di soluzioni macromolecolari o di sangue e plasma.

Ovviamente abbandonando tale tipo di liquidi velocemente il torrente circolatorio, il loro uso sarà da intendere solo nelle eccezionali condizioni di cui sopra.

Le soluzioni fisiologiche con lattato sono state proposte per riequilibrare il liquido extracellulare extravasale specialmente alterato in caso di shock emorragico (Shires e Coll., 1964).



Mentre quella ricostitutiva agisce sul contenuto la terapia farmacologica agisce sul contenente: o a livello del centro vasopressorio o a livello delle fibrocellule muscolari lisce vasali o a livello degli sfinteri precapillari della microcircolazione.

La terapia farmacologica tende ad eliminare i fatti di ristagno e di accumulo periferico propri dello shock.

Di questa terapia fanno parte farmaci specifici per la loro azione sul contenente e rimedi sintomatici per la fenomenologia di contorno insorgente in conseguenza della insufficienza vascolare periferica.

Tra i farmaci specifici sono da annoverare:

#### VASOPRESSORI O VASOCOSTRITTORI.

La vasocostrizione spontanea presente in molti stati di shock, può non essere sufficiente a mantenere una circolazione adeguata ad organi di importanza vitale quali il cervello, il cuore, il fegato, ecc.

In tali circostanze sembra appropriato l'uso dei vasopressori per l'azione di aumento della pressione del sangue attraverso una vasocostrizione periferica e per stimolo attraverso le vie spinali sul centro vasomotorio.

I vasopressori hanno in genere azione di breve durata ma possiedono un elevato margine di sicurezza, e rappresentano elementi coadiuvanti di una terapia più specifica che, se instaurata tempestivamente, possono anche affiancare.

Tra essi i più noti ed usati in pratica clinica sono:

*Bitartrato di Levarterenolo o Noradrenalina (Levophed, Noradrec, ecc.).*

Differisce chimicamente dall'adrenalina per assenza nella formula di un gruppo metilico. Non ha influenza sulla gittata cardiaca e non ha azione ganglioplegica. Aumenta la pressione arteriosa sia sistolica che diastolica e determina vasodilatazione coronarica. E' un vasopressore molto in uso (confezionato in fiale da 4 ml di soluzione all'1‰ di sostanza base). Si somministra esclusivamente per vena (fuori dei vasi provoca necrosi) in drip aggiungendo ad un flacone di glucosio o di destrosio da 500 ml mezza fiala di soluzione all'1‰ (2 mg).

*Adrenalina o Epinefrina.*

E' il più vecchio vasopressore. Aumenta la frequenza, la gittata ed il volume cardiaco. Aumenta la pressione sistolica mentre la diastolica è poco modificata.

Eleva la pressione venosa. Può provocare aritmie per azione sul sistema di conduzione cardiaco. Sembra possedere anche azione ganglioplegica. Oggi viene poco adoperato. Si usa in fiale da 1 mg.

*Metilamfetamina (Methedrina).*

Gli effetti di questo vasopressore durano più a lungo di quelli provocati dalla nor-adrenalina, ma iniziano anche più tardi.

Aumenta la forza di contrazione ed il ritmo cardiaco. Ha azione di stimolo sulla corteccia cerebrale (è euforizzante). La pressione va attentamente seguita dopo la sua iniezione. E' contenuto in fiale da 30 mg. Posologia 15-30 mg in fleboclisi per volta. Nelle 24 ore si possono raggiungere, occorrendo, dosi di 90-120 mg.

*Metilfenil-butilamina (Wyamina).*

Aumenta sia il tono sistolico che diastolico. Non determina aumento della frequenza del polso. Non ha effetti contrari ed è ben tollerata. E' fornita in fiale da 15 mg di sostanza. Dosi d'attacco: 15-30 mg. La dose giornaliera può assommare a 60-90 mg ed oltre.

*Metaraminolo.*

E' un'altra amina dotata di elevata attività vasocostrittrice ed ipertensiva anche se meno potente di quella esplicita dalla nor-adrenalina. Va diluita nelle soluzioni da perfondere (saline o glucosate) in ragione da 100 a 250 mg. per litro. Se ne può aumentare la concentrazione fino ad 1 grammo per litro.

Può essere somministrata nelle cure di mantenimento poiché non provoca fenomeni locali ischemici anche per via intramuscolare e sottocutanea.

*Poliptidi vasopressori.*

Di recente uso in pratica i polipeptidi vasopressori (Angiotensina, Nili-drina, ecc.) sono stati proposti a motivo di più durevoli e marcati effetti, come l'aumento del flusso renale, per l'adozione al posto delle ammine vasopressorie.

La angiotensina o angiotonina (Page e Coll., 1962) ha un effetto da 4 a 10 volte superiore a quello della nor-adrenalina e da 200 a 1000 volte superiore a quello del metaraminolo.

Va somministrata nella misura di mg 2,5 per ogni litro di soluzione fisiologica o di liquidi organici (se ne possono raggiungere dosi fino a 20-25 mg.).

Il concetto dell'uso dei vasopressori nello shock alla luce delle vedute più moderne potremmo contenerlo in pochi parametri. Il loro uso in caso di

depressione circolatoria iniziale è da perseguire in virtù dell'azione vasotonizzante che contribuisce ad evitare seri slivellamenti pressori in aggiunta alla terapia specifica.

Nei casi gravissimi che rasentano quasi ogni possibilità terapeutica, secondo i dettami della nostra Scuola, i vasopressori vanno impiegati a dosi elevate (noradrenalina soprattutto) onde poter assicurare un minimo di vascolarizzazione ai parenchimi nobili in carenza d'apporto nutritivo (come cervello, reni, fegato, ecc.).

In caso di shock con tendenza alla irreversibilità, onde evitare di aggravare lo spasmo degli sfinteri precapillari, i vasopressori vanno proscritti adottando al loro posto in tale evenienza i farmaci che rilasciano gli sfinteri precapillari (adrenolitici).

Nel bagaglio terapeutico del traumatizzato di massa, i vasopressori, come vedremo, trovano il loro posto e vanno adeguatamente considerati.

### *Cortisonici.*

I cortisonici rappresentano dopo i vasopressori un altro dei capisaldi della terapia farmacologica dello shock.

La loro adozione ha seguito quella degli estratti totali di corteccia surrenale, usati in passato per combattere le crisi vasoplegiche in chirurgia ed in medicina d'urgenza.

L'uso in pratica clinica dei glicocorticoidi (prima fra tutti il cortisone e poi i suoi derivati prednisone e prednisolone) ha aperto nuovi orizzonti anche nel trattamento dello shock dove dosi di 30-50 mg/Kg di peso di cortisone (adottate da Lillehei, Weil, ecc. 1962) riescono ad antagonizzare l'azione delle catecolamine e delle endotossine sulla muscolatura liscia metarteriolare e sfinterica.

Lillehei (1964), ha messo in evidenza dopo idrocortisone un aumentato flusso ematico nei visceri (particolarmente l'intestino).

L'azione svolta dai cortisonici e i dosaggi di vari grammi giornalieri trascende da quella ormonica per ritenersi esclusivamente farmacologica.

Alcuni Autori suggeriscono di infondere in caso di shock gravissimo, unitamente alla terapia trasfusionale e perfusionale, 500 o 1000 mg. di cortisone, da ripetersi dopo 4 od 8 ore, in una unità di plasma da 500 ml. entro la prima ora. Altri Autori (Hershey, 1964, Novelli, 1965, ecc.) associano alla terapia trasfusionale ed alla fluidoterapia l'iniezione endovenosa rapida di 3 grammi di idrocortisone ed alcuni giungono fino a dosi totali giornaliere di 8-10 e più grammi. E' stato escluso con tale posologia cortisonica il concetto esplicativo di una terapia sostitutiva non dimostrandosi i dosaggi degli ormoni corticosurrenali durante lo shock ridotti come in genere si riteneva (per ridotta increzione) - (Frank, 1965), Melby e Spink, 1960, ecc.).

Pertanto i cortisonici che a posologia ridotta venivano ad assumere un modesto ruolo fino a poco fa nel trattamento delle sindromi da insufficienza circolatoria periferica, hanno oggi un posto ben distinto con il dosaggio che si raggiunge nella terapia dello shock.

L'unica remora al loro uso a tale livello potrebbe essere data dal peso economico non trascurabile determinato dal notevole consumo occorrente per ogni caso da trattare.

### *Aldosterone.*

E' stato recentemente usato nello shock. Sembra possedere azione riequilibratrice sulle pareti vasali (riequilibrio ionico?) predisponendole all'azione dei vasopressori. Gli è stata anche attribuita una proprietà antitossica.

Va diluito nei liquidi da perfondere in ragione di 0,5-1 mg per volta. Il suo uso comporta un attento controllo dell'equilibrio elettrolitico organico.

### *Agenti di blocco adrenergico o adrenolitici.*

Queste sostanze sono efficaci nell'antagonizzare gli agenti simpaticomimetici circolanti e nel bloccare le risposte all'attività nervosa simpatica.

L'iperincrezione (scarica simpatico-surrenalica) di catecolamine, che avviene in un organismo shockato e l'azione di queste a livello dello sfintere precapillare provocano la chiusura e fanno cessare il flusso transcapillare. Se la vasocostrizione si protrae lo shock esita nella fase irreversibile.

Pertanto l'uso di queste sostanze che bloccano la reazione adrenergica organica è appropriato nello shock ed oggi gli adrenolitici hanno trovato il loro posto vicino alla terapia trasfusionale, ai vasocostrittori ed ai cortisonici.

I più conosciuti adrenolitici sono le  $\beta$ -aloalchilamine e più propriamente la dibenamina e poi la dibenzilina (o fenossibenzamina). La seconda sostanza ha avuto più larga sperimentazione clinica ed è l'unico membro della serie correntemente impiegato. Essi aumentano la capacità degli spazi vascolari di almeno il 15% e determinano quel risparmio energetico così ricercato dall'organismo shockato.

Gli adrenolitici vanno somministrati lentamente e ben diluiti in glucosio e destrosio. Il loro uso va attentamente controllato e possono essere o no associati all'ipotermia.

La dibenzilina rende insensibili all'azione delle catecolamine circolanti i ricettori adrenergici ed elimina la intensa vasocostrizione. Non previene l'aumento della glicemia e della lattacidemia causata dalla somministrazione esogena di adrenalina.

Dosaggio: la dibenzilina è preparata in fiale da 2 ml. con 100 mg di sostanza. La dose varia da mg 0,5-2 per Kg. di peso (preferibile è una dose

media di 1 mg/Kg) diluita in soluzione glucosata al 5% o in soluzione clorurata al 0,9% (da 250 a 500 ml).

La somministrazione va effettuata lentamente.

La dibenzilina va associata alla fluidoterapia generosa (sangue e plasma). Se la pressione arteriosa dopo gli adrenolitici tende ad abbassarsi bisogna incrementare la terapia di ricostituzione volemica perché ciò sarà sintomo di carenza del circolante.

E' stato proposto come sostanza adrenolitica nel trattamento dello shock (Novelli e Coll., 1965) l'alotano.

Questo anestetico alogenato deprime l'attività del sistema simpatico a livello gangliare e bloccherebbe in modo particolare l'innervazione autonoma del circolo splanchnico.

Accertate le sue proprietà ganglioplegiche, vista la sua atossicità e considerati i vantaggi rappresentati dal suo assorbimento e dalla sua eliminazione a livello polmonare, l'alotano ben può figurare nell'armamentario terapeutico dello shock. Evidentemente ha delle limitazioni di carattere pratico in quanto andrebbe usato in Centri Ospedalieri e nel trattamento di shockati da sottoporre ad intervento chirurgico.

#### *Ganglioplegici.*

Il loro uso nello shock trova controversi molti Autori specie gli anglosassoni.

Liberano il tono autonomo per paralisi gangliare a livello delle sinapsi pregangliari del sistema simpatico e parasimpatico.

Riducono la pressione sanguigna e la sua sensibilità posturale, deprimono il respiro, hanno azione sedativa centrale ed ipotermizzante.

Tra di essi sono da notare: la *cloropromazina* (usata in fiale da 25 a 50 mg), la *promazina* (in fiale da 50-100 mg.).

Anche questi farmaci vanno usati endovena ed in diluizione. I francesi ne hanno fatto largo uso durante la guerra d'Indocina in unione alla terapia trasfusionale od in attesa di questa. L'uso spesso incontrollato dei farmaci in questione ha fatto registrare allora vari insuccessi.

#### *Ossigenoterapia.*

L'uso dell'ossigeno nel trattamento dello shock ha subito un notevole incremento in questi ultimi anni di pari passo con la migliorata conoscenza della fisiopatologia della sindrome depressiva.

Quaranta anni or sono il suo impiego non veniva quasi accennato mentre oggi è fuori discussione il fatto che nella maggior parte dei pazienti in shock l'ipossia è presente o costituisce un pericolo reale. Anche a scambi gassosi sufficienti sono presenti i segni di ipossia tissutale su base circolatoria (ipossia ischemica). A paziente depresso poi, degradante verso la forma irreversibile

dello shock (ipossia stagnante) una efficace terapia ossigenante può combattere, insieme alla terapia specifica, la progressività della sindrome.

L'ossigeno nei pazienti in shock deve essere somministrato ad una concentrazione superiore al 50% e per tutta la durata dello stesso.

Come tecnica di somministrazione è preferibile l'uso delle maschere facciali (tipo BLB, ecc.).

Un progresso ricco di premesse nel trattamento dello shockato si è avuto proprio recentemente con l'adozione dell'ossigeno iperbarico (OHP: Oxygen high pressure). A 2-3 atmosfere aumenta la saturazione dell'O<sub>2</sub> nel sangue ma specialmente a livello della quota plasmatica dove si realizzano degli aumenti di quasi 20 volte il tasso normale (a 3 atmosfere da 0,3 volumi per cento l'O<sub>2</sub> disciolto nel plasma aumenta fino a 5,8 volumi per cento).

E' questo senza dubbio un settore di terapia dove i progressi potranno essere risolutivi per il dominio delle forme irreversibili. La recente adozione per il Pronto Soccorso di cabine mobili pressurizzate (per le quali rimangono ancora però da risolvere dei problemi come la possibilità di permanenza del personale di assistenza ed altri), lascia intravedere la probabilità che l'ossigenoterapia iperbarica, sicuro appannaggio terapeutico dei Centri specializzati per la cura delle gravi sindromi depressive, possa essere dislocata perifericamente (suo probabile uso anche in ambiente militare) per una veloce entrata in funzione ed un idoneo trattamento dello shockato.

#### *Sedativi analgesici.*

Sull'uso dei sedativi nello shock vi sono state e tuttora esistono molte tesi controverse. Tuttavia oggi è stata operata una messa a punto che ha stabilito che nei Centri attrezzati e negli Ospedali dove può essere instaurata una veloce terapia antidepressiva circolatoria, essi non vanno usati se non nei casi lievi.

Mentre se lo shockato deve essere trasportato a distanza per ricevere un trattamento adeguato (come in caso di eventi bellici, calamità nazionali, ecc.) essi sono utili per alleviare il dolore sempre presente in caso di gravi ferite o traumi.

Essi riducono l'ansietà e l'agitazione dello shockato. Vanno eseguiti esclusivamente per via venosa a dosi refratte, eventualmente, per poterne controllare l'intensità e la durata degli effetti. Infatti ogni prassi iniettiva per via sottocutanea od intramuscolare è da proscriversi nello shockato perché i farmaci iniettati sono assorbiti così solo quando le condizioni del circolo migliorano: a questo punto un assorbimento massivo costituisce un pericolo grave e reale.

Come analgesico utile, vale sempre considerare il cloridrato di morfina. Il contenuto di una fiala da 1 ctg va diluito, se possibile, in 10 ml. di soluzione fisiologica e poi iniettato con progressività in vena.



Meno usato è il piperidin- $\beta$ -carbonato-etilico (Meperidina o Mcfedina) alla dose di 100 mg. diluita sempre prima dell'iniezione in soluzioni fisiologiche. E' consigliabile diluire il periodo di somministrazione degli analgesici in vena: ad esempio per la morfina la dose di 1 ctg. va data almeno entro 1 ora.

#### *Blocco procainico.*

Gli Autori russi (Ossipov e Coll., 1962) considerando lo shock come una sindrome neurodistrofica che interessa il sistema nervoso, il circolo, il respiro, il metabolismo ed il sistema endocrino, propongono la neurotomia chimica.

La eseguono con il blocco di procaina al 0,25% del vago e del simpatico del collo, del mediastino, delle catene lombari pararenali, dei muscoli scheletrici.

Si potrebbe obiettare a tale metodica che l'immissione nell'organismo di una certa quantità di anestetico locale potrebbe, a shock migliorato, risolversi in una nuova depressione circolatoria a motivo dell'assorbimento della soluzione.

#### IPOTERMIA.

Il raffreddamento cellulare deprime il consumo di ossigeno delle cellule. Pertanto in una sindrome da shock dove il risparmio energetico è risultato quanto mai provvidenziale ed auspicabile sia sulla base sperimentale che su quella clinica, l'adozione di pratiche d'ipotermia riconosce dei fondamenti ben stabili (Lewis, 1961).

Il ridotto metabolismo basale organico consente di poter adottare con una certa tranquillità tutte le altre misure necessarie per dominare una sindrome da shock.

Nello shockato l'ipotermia (è indicata una ipotermia moderata intorno ai 32°C) sarà perseguibile mediante le *coperte ipotermiche* (come è stato realizzato sia negli Stati Uniti che in Inghilterra) piuttosto che ricorrere a pratiche più indaginose come l'immersione parziale in acqua gelata od il raffreddamento del sangue.

Tuttavia anche con tale semplificazione l'ipotermia rimane una metodica da poter adottare per pazienti che arrivino ai Centri specializzati e non per il trattamento esteso di massa.

Per ovviare alla reattività ortosimpatica ed al successivo adattamento ad impronta parasimpatica che intervengono in seguito al raffreddamento dell'organismo, è stata proposta l'associazione con i farmaci adrenolitici e con i ganglioplegici, che riducono o sopprimono la funzione del sistema nervoso vegetativo.



Nel corso dell'ipotermia tutte le infusioni vanno effettuate con soluzioni a concentrazioni pari alla metà di quelle normalmente usate.

Ben controllata sarà la trasfusione di sangue citratato, per l'aumento dei livelli plasmatici di citrato, poiché l'ipotermia deprime il metabolismo di questo sale (Ludbrook e Wynn, 1958).

La critica all'ipotermia è che essa è una prassi che viene eseguita presso enti specializzati e non è da intravedere la possibile applicazione nel trattamento del traumatizzato di massa o per contingenze belliche.

### TERAPIA COLLATERALE OD ACCESSORIA

Accanto alla terapia di ricostituzione ed a quella farmacologica di base è nello shock da considerare anche una terapia collaterale od accessoria che completa il quadro del trattamento della sindrome da insufficienza di circolo e che riconosce in gran parte nei recenti progressi biochimici effettuati dalla medicina la sua adozione in pratica.

Fanno parte della terapia collaterale i seguenti rimedi: cardiocinetici, analettici, alcalinizzanti, antibiotici, ecc.

#### *Cardiocinetici.*

Rispondono al criterio di dominare una insufficienza dell'attività miocardica, e la tachicardia elevata. Inoltre sono particolarmente utili durante l'apporto di notevole quantità di liquidi per migliorare il circolo.

Fra questi va usata in primo luogo la *strofantina* alle dosi endovenose di 0,25-0,50 mg. Morton e Davison la consigliano quando la risposta nello shock alla fluidoterapia è scarsa.

Analogo miglioramento della contrattilità miocardica, del riempimento cardiaco con l'acceleramento del ritorno venoso viene fornito dai preparati di *Digitale*.

Tra questi da preferire gli estratti dalla *digitalis lanata* usata alle dosi di mg. 0,4-mg. 0,8.

Sperimentalmente (Cronwell e Coll., 1964) la digitalizzazione ha prolungato la sopravvivenza di animali in carenza d'ossigeno ed in shock emorragico.

#### *Analettici.*

Questi farmaci agiscono da stimolanti del sistema nervoso centrale. Sono dotati anche di una debole proprietà sulla vasocostrizione periferica.

Nel paziente fortemente depresso, quale spesso è lo shockato in fase avanzata, il loro impiego va differito potendo risultare anche dannoso a motivo

dell'esagerata azione eccitometabolica esercitata. A forti dosi infatti gli anestetici diventano dei veri convulsivanti.

Tra di essi vanno considerati quelli di più larga sperimentazione clinica, come la Piridin- $\beta$ -carbon-dietilamide (Coramina) preparata in fiale in soluzione al 25%, l'associazione pentametilentetrazolo e picrotossina (Picropen) preparata in fiale da 2 ml (contenente 2 mg di picrotossina e 5 ctg di pentametilentetrazolo), o la Copropamide (Micoren) confezionata in fiale da ml. 1,5 in soluzione acquosa al 15%, la Bemegride o NP13 (Megimide) usato in dosi da 50 a 100 mg., la dimeflina (dosi da 8-16 mg. più volte al dì), il dietadione (75 mg., più volte al dì).

#### *Alcalinizzanti o Antiacidi.*

L'acidosi è sempre presente nello shock e per la ridotta o annullata diminuzione dei cataboliti acidi a motivo dello stato depressivo e per l'azione di alcune prassi terapeutiche come le trasfusioni e l'ipotermia.

Molto perseguito è l'uso di soluzioni alcalinizzanti che determinano tra l'altro una agevolata diuresi, riducendo i danni dell'acidosi a livello renale.

Tra le soluzioni antiacide predomina l'uso delle soluzioni isotoniche di lattato di Na all'1,75% e quelle isotoniche di bicarbonato di Na all'1,40% (in flaconi da 500-1000 ml), ed inoltre il citrato di sodio in soluzione al 2,5%-3% in dosi di 100-200 ml. per volta.

#### *Soluzioni di glucidi fosforilati.*

Rientrano tra questi il Fruttosio 1-6-di-fosfato, il glucosio-1-Fosfato, ecc.

#### *Fruttosio 1-6-di-fosfato.*

E' una sostanza facilmente metabolizzabile da cui si ha produzione di ATP con miglioramento dell'attività esochinasica e di conseguenza dei processi di fosforilazione. Già dopo pochi minuti dalla sua somministrazione si ha un miglioramento dei valori pressori e delle alterazione del respiro, ed un potenziamento della contrazione cardiaca con aumento della diastole.

Dosi terapeutiche da 15 a 20 grammi al dì nelle forme di shock di media gravità.

#### *Antibiotici.*

Gli antibiotici sono particolarmente utili in tutte le forme di shock a motivo del loro potere battericida o batteriostatico.

L'eliminazione dei germi dai territori lesi, costituisce una utile premessa per evitare la formazione di quelle tossine che aggraverebbero la sindrome depressiva circolatoria per diretta azione (sostanze vasoattive) a livello della microcircolazione.

Sono da preferirsi gli antibiotici battericidi come l'eritromicina, penicillina od anche gli antibiotici a largo spettro di azione: tetraciclina solubile (tipo Reverin).

Essi vanno infusi a goccia unitamente all'altra terapia endovenosa. Utili le associazioni antibiotiche, perché eliminano o riducono in gran parte il fenomeno della batterioresistenza.

Gli antibiotici servono anche per dominare stati di shock provocati (e ciò si può verificare specialmente in guerra) da infezioni acute da clostridi, streptococchi, stafilococchi emolitici, pneumococchi, cocchi intracellulari, bacilli gramnegativi e flora batterica mista. La patogenesi di tali forme depressive è formazione di istamina e di prodotti di degradazione proteica, azione di tossine sulla parete dei capillari o sul miocardio ed effetto locale e continuato di uno stato di ipossia.

### *Catetere vescicale.*

Va posto a permanenza onde controllare l'entità della diuresi ed apprezzare se l'ischemia ha prodotto danni a livello glomerulare e tubulare.

Dopo uno stato di shock la diuresi deve mantenersi intorno ai 400 ml. nelle 24 ore.

Se dopo lo shock c'è una azotemia ed uno stato di acidosi ingravescenti il paziente verrà sottoposto alle pratiche di depurazione renale (dialisi peritoneale e rene artificiale) specialmente la dialisi peritoneale vanta risultati abbastanza probativi.

## QUADRO RIASSUNTIVO DELLA TERAPIA DELLO SHOCK.

### FLUIDOTERAPIA O TERAPIA DI RICOSTITUZIONE:

- a) *Trasfusionale*: sangue, plasma, albumina.
- b) *Perfusionale*: espansori plasmatici a peso molecolare normale o basso: P. V. P., dextrano, gelatine modificate.
- c) *Infusione minore*: Soluzioni energetiche: detrosio, glucosio.  
Soluzioni elettrolitiche: cloruro di sodio, lattato di sodio.

### TERAPIA FARMACOLOGICA:

Vasopressori - Cortisonici (Aldosterone) - Ganglioplegici - Adrenolitici - Ossigeno - Blocco procainico - Sedativi analgesici (deb. limitaz.)  
*Ipotermia* (con mezzi fisici, eventualmente suppl. da mezzi farmacologici).

### TERAPIA COLLATERALE O ACCESSORIA:

Cardiocinetici - Analetici (deb. limitaz.) - Soluzioni antiacide - Soluzioni di glucidi fosforilati Antibiotici.

*SCHEMI PER L'INTERVENTO TERAPEUTICO**CONCETTI APPLICATIVI DELLE PRASSI TERAPEUTICHE NEI TRAUMATIZZATI DI MASSA.*

Tutti i rimedi sin qui esaminati ed i tre momenti della terapia dello shock (di ricostituzione o fluidoterapia, farmacologica e collaterale) trovano una rispondenza su basi schematiche in relazione all'applicazione in pazienti singoli e ricoverati presso Centri ospedalieri se non addirittura specializzati nel trattamento dello shock.

I concetti dell'applicabilità di tali norme presso i traumatizzati di massa (come in caso di eventi bellici, pubbliche calamità o disastri di notevoli dimensioni) riconoscono la necessità di alcune modifiche in relazione soprattutto alla difficoltà del trattamento quando questo va così esteso in ordine al numero dei casi ed in relazione anche alla obbligatoria selezione dei pazienti.

Selezione che non può prescindere dal dover rinunciare ad un trattamento impegnativo in soggetti da considerare sicuramente perduti o dal dover limitare le prassi terapeutiche in virtù delle ridotte possibilità di rimedi e di mezzi che possono essere presenti al momento del necessario impiego.

Nel principio del trattamento di massa poi è da far rientrare il cosiddetto rischio calcolato (ben conosciuto in medicina di guerra) che farà slivellare la percentuale di applicazioni curative e quindi di successi conseguenti in relazione al gioco di numerosi fattori quali possono risultare: notevole entità di shockati gravi, scarsa disponibilità di personale e mezzi per il trattamento, isolamento della zona o regione (per motivi di estrema necessità contingente) dove sono presenti i casi da trattare, mancanza di mezzi per lo sgombero a distanza di quei casi che non possono che giovare di tutta una serie di trattamenti da condurre in ambiente specializzato.

Pertanto tali concetti esiteranno nello standardizzare una serie di metodiche terapeutiche da eseguire ai vari stadi del grado di shock ed in relazione inoltre ai diversi livelli ambientali dove il trattamento stesso va condotto e perfezionato.

*APPLICAZIONE DELLE MISURE TERAPEUTICHE IN RELAZIONE DEL LIVELLO DI SHOCK.*

La messa in atto dei principi antishock dovrà, se le condizioni di tempo e di luogo lo permetteranno, precedere l'insorgenza della sindrome stessa: è quella che viene chiamata terapia profilattica.

Se il soccorso al colpito infatti (sia traumatizzato che emorragico, ecc.) potrà essere tempestivo, l'iniezione di un farmaco vasopressore, l'eliminazione di una perdita ematica, la veloce infusione di un sostituto plasmatico, potranno servire a dominare un iniziale slivellamento pressorio ed anche ad

ovviare a quello squilibrio emodinamico che è alla base dello scatenamento della sindrome.

Questo indirizzo concorda con quanto è stato già indicato da certi Autori (Gelin e Coll., 1962), che i problemi della terapia dello shock sono di volume e di tempo.

L'entità e la qualità dei fluidi da somministrare saranno in relazione alle condizioni cliniche del soggetto (sia traumatizzato che emorragico, ecc.).

Anche la valutazione di queste condizioni dovrà essere molto ponderata e cauta. Un buon criterio sarà quello di considerare i dati della pressione arteriosa differenziale.

Infatti la pressione sistolica cade prima di quella diastolica e quindi una differenziale ridotta denoterà già una insufficienza circolatoria.

E' utile poter tenere presente dei parametri, giunti a questo punto, nell'adeguamento della terapia allo stato sindromico come riferito dal Prof. Mazzoni all'inizio del Symposio.

*In caso di shock lieve (I grado)* con P.A. superiore a 100 mm. Hg e polso non superiore a 110/m' il soggetto sarà posto in decubito supino. Gli si potranno somministrare analgesici ed eventualmente vasopressori ed espansori plasmatici. Sarà iniziata terapia antibiotica per muscolo.

*Nello shock medio (II grado)* con presenza di cute fredda, orripilazione, con P.A. superiore ad 85 mm. Hg (differenziale coartata), polso tra 120 e 140/m', coscienza ancora integra ed oliguria: oltre il decubito supino sarà utile somministrare, per l'incipiente ipossia ischemica, ossigeno. Saranno dati plasma-expanders ed antibiotici a largo spettro ed occorrendo (specie per il trasporto) anche analgesici.

*Nello shock grave (III grado)* quando il paziente presenta coscienza obnubilata oligo-anuria e P.A. tra 70 ed 80 mm. Hg e polso slivellato tra 140-150/m', alla terapia del grado precedente va aggiunto cortisone in dosi massive 0,5-2 g. (anche) all'ora fino alla ripresa del circolo. Se possibile sarà preferito tra i liquidi il sangue intero. Non saranno invece assolutamente praticati analgesici.

In soggetti in *shock gravissimo (IV grado)*, in quello stato cioè in cui, oltre la P.A. inferiore a 70 mm. Hg ed il polso aritmico e di frequenza superiore a 150/m', sono presenti incoscienza, cianosi, midriasi ed anuria, oltre il trattamento del grado precedente sarà di rigore l'infusione di nor-adrenalina (in ragione di 2-4 mg ogni 500 ml di soluzione glucosata o destrosata) o possibilmente sangue intero fino ad ottenere una stabilizzazione pressoria sui 90 mm Hg.

Nel *V grado dello shock* in quella fase cosiddetta « irreversibile » (a polso e pressione non misurabili) quando cioè è presente un quadro clinico gravissimo invariato dopo fluidoterapia endovenosa, cortisonici e noradrenalina, bisognerà aggiungere ai rimedi terapeutici espansori plasmatici a basso peso molecolare (dextrano a basso p.m.) ed appena la pressione potrà essere riportata ad un tasso sistolico di 85 mm Hg, adrenolitici endovenosi (fenosibenzamina). L'ossigeno in questo grado come nel precedente sarà commesso sotto controllo od assistenza del respiro.

Anche se da attuare su traumatizzati di massa, le prassi terapeutiche negli ultimi tre gruppi di pazienti vanno perfezionate (ed è un bisogno imprescindibile lontano da ogni concetto di forzata e preordinata divisione di compiti) in ambiente appropriato (Ospedali importanti od anche Centri clinici specializzati).

#### ESISTE UNA PROFILASSI DELLO SHOCK DI MASSA E PARTICOLARMENTE DI GUERRA?

Si è prospettato da parte di alcuni Autori di poter elevare la soglia individuale dello shock con ormoni o vitamine o vasopressori.

Sono questi tentativi che incontrano scarso favore oltre tutto per criteri d'ordine eminentemente pratico quali quelli della possibilità di effettuazione di tali pratiche e della necessaria tempestività occasionale con la quale attuarle particolarmente in caso di shock di massa ed in guerra.

Noi riteniamo che l'unica strada da battere — sino a che nuove acquisizioni probative non ci portino alle conseguenti realizzazioni — sia quella del miglioramento del livello fisico-igienico e della profilassi psichica contro la paura e l'ansia del soldato che combatte.

Saranno così ridotti i rischi di una componente individuale tracciata da una piattaforma predisponente alla sindrome depressiva per fatti di ipotoniismo fisico e di collasso da paura o da ansia.

In definitiva quindi anche quello che si risolve nel mantenere uno stato di benessere del soldato in linea, può concorrere a creare od a conservare un buon livello antishock.

#### INDICAZIONI SUL TRATTAMENTO DELLO SHOCKATO IN GUERRA CON RIFERIMENTO ALL'ATTUALE INQUADRAMENTO LOGISTICO.

All'inizio della nostra trattazione abbiamo accennato che le acquisizioni maggiori nel trattamento dello shock sono frutto di quest'ultimo ventennio che ci separa dalla fine della II Guerra Mondiale. E' appunto in questo periodo nel quale sono stati registrati altri conflitti come quelli di Corea, di Indocina e l'attuale nel Viet-Nam che si sono affinate le indicazioni e le armi

terapeutiche, le modalità ed i mezzi di sgombero, la tendenza alla centralizzazione settoriale della cura dello shock secondario (traumatico, emorragico, da ustione, ecc.), in senso lato.

Fermo il concetto che è lungi da noi il rigetto di quanto è stato realizzato prima di questo ventennio, perché ha costituito un patrimonio pieno di premesse a cui hanno attinto a piene mani le schiere di ricercatori (la terapia dello shock deve anche e forse soprattutto a questi il suo agile progredire), cerchiamo di formulare dei principi indicativi sul trattamento dello shockato in guerra.

In caso di eventi bellici la maggior copia dei colpiti (prescindendo dalle teorie della guerra nucleare per le quali il maggior impegno in vittime avverrebbe nei principali centri urbani) si registrerà a livello della parte avanzata della Zona di primo schieramento (ZOPRI.S.) - (ex zona dei reparti, soppressa recentemente).

Ed è appunto in tale zona che dovremo prevedere il numero più elevato di soggetti shockati.

Nella parte avanzata della ZO.PRI.S. troviamo inquadrati i Servizi Sanitari Reggimentali che si articolano nel Posto di Medicazione di Reggimento ed in quelli di Battaglione, e la formazione campale sanitaria più avanzata che è la Sezione di Sanità Divisionale (dove viene effettuato il triage o smistamento dei feriti). Inquadrati nella Sezione di Sanità sono i tre Nuclei di Rianimazione e Trasfusione (Ogni nucleo articolabile in tre sottonuclei).

Sarà il personale di queste formazioni che compirà il primo soccorso dello shockato.

Quanto tempo intercorrerà tra il momento della ferita e del trauma ed il momento in cui le prime mani di un sanitario si accingeranno ad attuare un trattamento riparatore nella sindrome da shock?

Questo lasso di tempo potrà essere il più vario: da pochi minuti (in caso di possibilità) a più ore (a secondo della fluttuazione del fronte e dell'andamento delle operazioni) e quindi possibilità di intervenire precocemente anche in casi gravi oppure in ritardo per forme che sarebbero state dominabili agevolmente.

Bisognerà preparare il personale addetto, a questo primo incontro con lo shockato, e poter essere in condizioni di operare comunque in trattamento iniziale adeguato e a non trincerarsi dietro il muro di una negativa rassegnazione.

I portaferiti e gli aiutanti di sanità dovranno imparare (con una rapida ispezione) ad accorgersi se l'individuo da soccorrere perde sangue da un vaso e ad operare una veloce applicazione di laccio emostatico od una emostasi per compressione e dovranno essere addestrati a saper sollevare e trasportare un ferito, un traumatizzato ecc., perchè è ben noto come spostamenti e solle-



vamenti mal fatti possano pregiudicare dei sistemi circolatori e respiratori già compromessi.

Andrebbe favorito anche un perfezionamento dell'istruzione di pronto soccorso che già avviene a livello reparti di truppa, perché in assenza di elementi sanitari ogni soldato potrà adoperarsi d'urgenza per un commilitone ferito o traumatizzato.

Al Posto di Medicazione di Battaglione e di Reggimento l'individuo soccorso che verrà controllato da uno dei medici presenti, riceverà subito, in caso di marcata depressione circolatoria, rimedi d'urgenza che consistiranno nell'applicazione di una perfusione di espansori plasmatici con vasopressori o cortisonici, rifacendosi al livello di shock come detto nel capitolo precedente.

Una utile innovazione ad una idonea e veloce messa in atto della fluidoterapia potrebbe essere apportata con la standardizzazione di vari tipi di soluzioni e di farmaci (Tipo A-B-C) come ha proposto il Prof. Mazzoni.

Sponderemo poche parole per un argomento pratico che può risultare di notevole utilità per quelle formazioni sanitarie.

Il materiale da infusione (come è stato già stabilito) sarà del tipo non riutilizzabile. Gli aghi saranno scelti in misura adeguata alla quantità ed alla velocità dei liquidi da perfondere (nella misura più grande consentita). Sarebbe auspicabile l'uso di cateterini in politene armati, tali da non traumatizzare i vasi, e da permettere la dimora in situ per un notevole numero di ore. La vena sarà scelta la più grande possibile tra le periferiche in modo da consentire iniezioni successive più prossimali anche nella stessa vena. Tra gli arti scegliere sempre, se possibile, quelli superiori per il minor tragitto nel ritorno venoso al cuore. Inoltre va usato il principio di preferire vene che consentano la massima mobilità possibile all'arto. Se verrà usata una vena in corrispondenza di una articolazione l'arto va immobilizzato.

In caso di spasmo venoso (molto frequente nello shoccato) per visualizzare le vene coprire l'arto per 5' almeno con panni caldi ed umidi ricoperti eventualmente da un panno asciutto (aumenta così la circolazione venosa periferica). Nel fissare l'ago alla vena avere l'avvertenza di lasciare il tubo di perfusione un po' lasso (con un giro ad U o a serpentina) per consentire che eventuali trazioni distraenti avvengano sul tubo e non sull'ago.

Vasopressori, cortisonici, cardiocinetici, antibiotici solubili ed altri farmaci potranno essere commessi direttamente attraverso il tubo o in diluizione nell'espansore perfuso.

Così trattato (dopo questo iniziale de-chocage) lo shoccato potrà essere trasferito alla Sezione di Sanità dove verrà completato il trattamento iniziale con liquidi organici (sangue e plasma): sarà bene ricordare a questo

punto che in genere ogni unità di sangue (400-500 ml.) aumenta la pressione sistolica di 10-20 mm.Hg e la percentuale emoglobinica dell'8‰; con ossigenoterapia (con gli autorespiratori ivi presenti) e dove verrà deciso il suo destino, data la funzione di smistamento della Sezione di Sanità Divisionale.

I pochi posti di degenza della Sezione saranno lasciati per i casi gravissimi non recuperabili. Lo shockato lieve e di media gravità potrà essere trasferito negli Ospedali da Campo della Zona di Primo Schieramento o, se i mezzi di sgombero lo permetteranno, anche a distanza. Gli shockati gravi e gravissimi (tali cioè da richiedere tra l'altro cortisone endovena a dosi massive, noradrenalina, espansori a basso peso molecolare, adrenolitici) potrebbero essere trattati sul posto istituendo ivi nuclei anti-shock (con personale e mezzi adeguati che potrebbero essere derivati dai nuclei rianimo-trasfusionali in possesso della Sezione di Sanità). Oppure, bene inquadrati con un primo trattamento rianimativo circolatorio e respiratorio, andrebbero trasferiti a mezzo di elicotteri o di aerei a distanza negli Ospedali della Zona Avanzata dei Servizi d'Intendenza o della Zona Arretrata o, meglio ancora, in quelli Principali della Zona Territoriale, oppure nei Centri Ospedalieri e clinici antishock che potrebbero essere eventualmente creati.

A proposito di questi ultimi Centri nei Paesi anglosassoni ed in Francia c'è la tendenza oggi giorno a convogliare lo shockato di una certa entità presso Enti di estrema specializzazione.

Il trasporto con elicotteri ed aerei è da preferire, anche se la rete stradale lo permettesse, a quello mediante automezzi a motivo soprattutto dell'accorciamento del tempo che intercorrerà per la messa in atto della terapia risolutiva. Inoltre negli aerei, con le attrezzature attuali che li hanno trasformati in piccole corsie volanti, è possibile seguire il circolo ed il respiro dello shockato con le terapie già iniziate o con altre di nuova effettuazione.

In futuro, come è già stato da qualche parte realizzato, sarà possibile trasferire lo shockato su aerei attrezzati con camere iperbariche dove questo sarà sottoposto alla benefica azione dell'ossigeno ad elevata pressione atmosferica (O.H.P. a 2-3 atmosfere).

Camere iperbariche mobili già funzionano come accennato precedentemente su automezzi attrezzati. I residui criteri negativi del trasporto in aereo dello shockato vengono così ad essere completamente eliminati.

Inoltre presso tutti i Nuclei Chirurgici dello ZO.PRI.S. o della Z.A.S.I. dovrà essere stabilito ben fermo il concetto che lo shockato va operato solo dopo che le metodiche di reiquilibramento avranno consentito una ripresa pressoria adeguata; ripresa pressoria che secondo gli intendimenti della Scuola Anestesiologica Romana non dovrà essere inferiore a 90-95 mm Hg di tensione sistolica.

Fanno naturalmente deroga a ciò gli allacciamenti di urgenza di vasi endocavitari e di rotture d'organi parenchimatosi che naturalmente vanno perfezionati con procedimenti anestetici leggeri.

Bandite saranno tutte le prassi di anestesia spinale e peridurale dato l'influsso deleterio che esse avrebbero su di un circolo già compromesso.

I procedimenti anestetici, data la loro importanza, perfezionati spesso dallo stesso rianimatore che avrà rimontata la pressione del paziente, verranno condotti sotto intubazione oro o naso tracheale. Potranno bene essere usati anestetici alogenati (le attuali dotazioni di apparati anestetici lo consentono) e tra questi particolarmente l'alotano dopo le considerazioni già espresse, sull'azione ganglioplegica benefica del farmaco specie nei casi di shock grave.

#### INFLUENZA DELL'AMBIENTE ATOMICO SUL TRATTAMENTO DELLO SHOCCATO.

L'ambiente atomico influirà relativamente sul trattamento dello shockato se non per l'impegno maggiore che richiederà ai terapisti data la multiformità e la gravità delle lesioni che un ordigno od una bomba termonucleare possono produrre.

Gli obbiettivi paganti saranno in tale ambiente anche e soprattutto le popolazioni civili dei grossi centri industriali e dei punti nevralgici di comunicazione.

Pertanto la Sanità Militare, con quasi certezza, potrebbe essere chiamata in tali circostanze a dover sopperire con le sue Unità mobili al vuoto creato nell'organizzazirone sanitaria civile.

In tali momenti, come già accennato in passato (Altissimi, 1961) tutti i soccorsi dovranno pervenire dalla periferia o dall'esterno della zona colpita.

Quindi lo sforzo organizzativo e le responsabilità di trattamento saranno enormemente gravosi.

Non dovremo aggiungere al trattamento già precedentemente annunciato che il maggior onere derivante sia in energie che in mezzi da profondere, sia per la gravità del nuovo mezzo di offesa che per le necessarie pratiche di decontaminazione radioattiva certamente incidenti prognosticamente (per il differimento anche se lieve del trattamento).

Se si vorrà essere preparati per frangenti tanto apocalittici si dovrà creare sin da ora riserve di sangue, di plasma umano (necessità quindi di avvalersi delle metodiche di conservazione attualmente in perfezionamento) e degli espansori plasmatici oltre a notevoli scorte di farmaci (cortisonici, vasopressori, adrenolitici, ecc.).

## CONSIDERAZIONI

Lo shock secondario qui considerato (traumatico, emorragico, da ustione, tossinfettivo, ecc.) avendo il primario ormai perso un suo significato appropriato, è la sindrome che più impegnerà il terapeuta specialmente nel concetto di intervento di massa (sia per i pazienti che per la messa in atto dei metodi riparativi) che è insito nel trattamento del colpito di guerra. Molte sindromi terminali non diagnosticate in passato riconoscono la sua etiologia.

Sarà opportuno che ognuno abbia ben chiaro il concetto della sua etiopatogenesi, della sua sintomatologia e della sua appropriata terapia. Abbiamo detto sarà bene perché, senza ombra di retorica, possiamo affermare che l'argomento tema di questa giornata o non è ancora conosciuto in maniera completa o non è stato considerato nella sua vera importanza.

Tornerà vantaggioso ai fini pratici che ogni medico non perda i contatti con i progressi realizzati in tutti i settori della materia in questione. Se ne avvantaggeranno sia il ricercatore che il clinico che saranno portati a studiare e risolvere problemi correlati direttamente con la sindrome depressiva o attinenti a materia affine.

Nell'ambito della Sanità Militare tornerà utile qualificare sempre più su problemi rianimativi gli Ufficiali medici e creare una schiera di elementi sanitari ausiliari (con lo scheletro intelaiativo tra i sottufficiali di carriera) così come è stato realizzato negli Stati Uniti, Inghilterra e Francia.

Solo così, inoltre, sarà possibile riordinare velocemente le fila quando estreme necessità contingenti richiederanno l'adozione di un suo adeguato ed esteso trattamento.

## RIASSUNTO

L'Autore inizia con una nota introduttiva relativa alle moderne acquisizioni nel campo della patogenesi dello shock. Tali acquisizioni condizionano ogni adeguato trattamento nella sindrome da insufficienza periferica circolatoria.

La terapia dello shock viene suddivisa in: a) terapia di ricostituzione o fluidoterapia; b) terapia farmacologica; c) terapia collaterale od accessoria.

La terapia di ricostituzione viene distinta in: trasfusionale (sangue, plasma, albumina), perfusionale (sostituti plasmatici: polivinilpirrolidone, dextrano, gelatine, gomma acacia, ecc.) ed infusionale minore (soluzioni energetiche, elettrolitiche, ecc.).

La terapia farmacologica si articola nei: vasopressori, cortisonici, adrenolitici, ganglioplegici, sedativi analgesici, blocco procainico, ossigenoterapia ed a corollario, viene posta la metodica a mezzo dell'ipotermia.

La terapia collaterale riconosce nel suo contesto: i cardiotonici, gli analettici, le soluzioni antiacide, le soluzioni di glucidi fosforilati e gli antibiotici.

La seconda parte dell'esposizione contempla i concetti applicativi delle prassi terapeutiche nel traumatizzato di « massa » in relazione, esclusivamente, a quanto dovrebbe essere eseguito ai vari livelli intensivi della sindrome.

Segue poi un completamento sulle applicazioni del trattamento dello shockato in guerra con riferimento all'attuale inquadramento logistico e alla pertinenza dei vari enti di ricovero e cura in relazione alla gravità dei pazienti.

Fanno parte di questo capitolo norme pratiche da servire di ausilio per il personale sanitario di primo impiego nel soccorso del ferito.

Vengono esposti anche i concetti che detterebbero l'adozione di alcune norme profilattiche possibili per elevare il livello anti-shock.

Prima delle considerazioni finali, viene trattata l'influenza esercitata sulla cura dello shock dall'ambiente atomico, in diretta connessione soprattutto ai problemi d'approntamento preventivo di materiale terapeutico.

## BIBLIOGRAFIA

1. AHLQUIST R.P.: « A study of adrenotropic receptors », *Am. J. Physiol.*, 153, 586, 1948.
2. ALICAN F.: « Patho-physiology of endotoxin shock », *Am. J. Med. Sci.*, 244, 237, 1962.
3. ALTISSIMI C.: « Necessità organizzative dell'anestesia e della rianimazione nell'Esercito », *Giorn. Med. Mil.*, 4, 377, 1959.
4. ALTISSIMI C.: « La rianimazione post-operatoria del traumatizzato », *Min. Anest.*, 25, 482, 1959.
5. ALTISSIMI C.: « Problemi di anestesia in ambiente militare », *Min. Med.* da « Atti delle Giornate Mediche FF.AA. » 1-96, 1961.
6. ARTUSIO J.F.P., MAZZIA V.D.B.: « Physiological problems in anesthesia during surgery of the gastrointestinal tract ».
7. ARTZ C.P., HOWARD J.M., FRAWLEY J.P.: « Clinical observations on the use of dextran and modified fluid gelatin in combat casualties », *Surgery*, 37, 612, 1955.
8. BOEREMA I., MEYNE N.G., BRUMMELKAMP W.H., BOUNA S., MENSCH M.H., KAMERMANS F., STERN HANF M., VAN AULDEREN W.: « Life without blood », *J. Cardio. Surg.*, 1, 133, 1960.
9. BOLDEN C.W.: « Fundamental and therapeutic concepts in hypovolemic and bacteremic shock », *Med. Clin. North Amer.*, 46, 395, 1962.
10. BOUGHTON A.J., SOMMERS S.C.: « Renal changes in shock treated with levarterenol », *Am. J. Clin. Path.*, 28, 29, 1957.
11. BURN J.H., EPSTEIN H.G., SEIGAN G.A., PATON W.D.M.: « Some pharmacological actions of Fluothane », *Brit. M.J.*, 2, 479, 1957.
12. CAGLI V., CAMPANA C., CAPRA P., CHIRONE B., IANDOLO C., PERICOLI F., VISCO F., VULTERINI S., ZILLI E.: « Lo shock », Edit. Pozzi, Roma, 1965.
13. CANNON W.B., riferito da NICKERSON.
14. CAPORALE A., CASTELLO C.: « Esperienze cliniche sull'uso del Fruttosio 1-6 difosfato nello shock », *Min. Anest.*, 30, 375, 1964.
15. CHAMBERS R., ZWEIFACH B.W.: « Topography and function of the mesenteric capillary circulation », *Am. J. Anat.*, 75, 173, 1944.

16. CHUNG W., SIMA V.: «Renal tubular necrosis: its relation to norepinephrine administration», *Surgery*, 50, 328, 1961.
17. COMAR D., FARRIS J.M.: «Hypothermia in acute surgical emergencies», *West J. Surg.*, 69, 67, 1961.
18. CONVERSE J.M., RAPAPORT F.T.: «Annual Reports of the New York University Burns Research Program to the John A. Hartford Foundation Inc.», 1961; 1962.
19. CORELLI F.: «Lo shock». Ediz. Vallardi, Firenze, 1946.
20. CRILE G.M., LOWER W.E.: «Surgical shock». Ed. Saunders Company, Philadelphia, 1920.
21. CRONWELL J.W., SMITH E.E.: «Oxygen deficit and irreversible Shock», *Am. J. Physiol.*, 206, 313, 1964.
22. DARROW D.C.: «A guide to learning fluid therapy», Ed. Thomas, Springfield, 1964.
23. FINE J.: «Comparison of various forms of experimental shock», da Shock: «Pathogenesis and therapy», Ed. Springer Verlag, Berlin, 1962.
24. FRANK A., ALTSCHULE M.D., ZAMCHECK N.: «Traumatic shock. Pressor therapy: effect of paredrine on circulation in hemorrhagic shock in dogs», *J. Clin. Invest.*, 24, 54, 1945.
25. FRANK H.S., FRANK E.D., KORMAN H., MACCHI I.A., HECHTER C.: «Corticosteroid output and adrenal blood flow during hemorrhagic shock in dogs», *Am. J. Physiol.*, 182, 24, 1955.
26. FRANK E.D., FRANK H.A., JACOB S., FINE J.: «Hepatic blood flow in experimental hemorrhagic shock», *Am. J. Physiol.*, 202, 7, 1962.
27. GELIN L.E.: «Fluid Substitution in shock», da «Shock: pathogenesis and therapy». An International Symposium. Ed. Springer Verlag, Berlin, 1962.
28. GOODMAN L.S., GILMAN A.: «The pharmacological Basis of Therapeutics», Ed. Mac. Millan, New York, 1958.
29. GRANT R.T., REEVE E.B.: «Observations on the general effects of the injury in man», Spec. Rep. Serv. Med. Res. Coun. n. 277 London: H.M. Stationary Office.
30. GREGERSEN M.J.: «Further aspects of fluid substitution», da «Shock: pathogenesis and therapy». Ed. Springer Verlag, Berlin, 1962.
31. HARDAWAY R.M., NEIMES R.E., BURNS J.W., MOCK H.P., TRENCHAK P.T.: «Role of norepinephrine in irreversible hemorrhagic shock», *Ann. Surg.*, 156, 57, 1962.
32. HERSHEY S.G., ZWEIFACH B.W., METZ D.B.: «An evaluation of the protective action of automatic blocking agents in peripheral circulatory stress», *Anesthesiology*, 15, 589, 1954.
33. HERSHEY S.G.: «Shock». Ed. Little Brown, Boston, 1964.
34. HERSHEY S.G.: «Dynamics of peripheral vascular collapse in shock», *Intern. Anesth. Clinics*, 2, 185, 1964.
35. HERSHEY S.G., MAZZIA V.D.B., ALTURA B.M., GYVRE L.: «Effects of vasopressors on the microcirculation and on survival in hemorrhagic shock», *Anesthesiology*, 26 179, 1965.
36. HITCHCOK C.R., STROBEL C.J.A., HAGLIN J.J., WILSON I.A.: «Use of prolonged moderate Hypothermia in post-operative care», *Arch. Surg.*, 85, 549, 1962.
37. HORTON J.A.G., DAVISON M.H.A.: «Ouabain in the treatment of shock», *Brit. J. Anaesth.*, 27, 139, 1955.



38. HOWARD J.M.: « Hemorrhagic and post-hemorrhagic shock ». Da « Shock: pathogenesis and therapy », An International Symposium. Ed. Springer Verlag, Berlin, 1962.
39. HUNTSMAN R.G., HURN B.A.L., IKIN E.W., LEHMANN H., LIDDEL J.: « Blood groups and enzymes of human red cells after a year's storage in liquid nitrogen », *Brit. Med. Journal*, 2, 1508, 1962.
40. JOHNSTONE M.: « The role of halothane in the prevention of surgical shock », *Brit. J. Anaesth.*, 30, 435, 1958.
41. LABORIT H.: « Réaction organique à l'aggression et choc ». Ed. Masson, Paris, 1952.
42. LABORIT H., HUGUENARD P.: « Pratique de l'hibernothérapie en médecine et en chirurgie ». Ed. Masson, Paris, 1954.
43. LABORIT H.: « Stress and Cellular Function ». Ed. Lippincott J.B., Philadelphia, 1959.
44. LEWIS F.J.: « Hypothermia », *Surg. Gynec. and Obst.*, 113, 307, 1961.
45. LEVINSON S.M., EINHEBER A., MALM O.J.: « Metabolic and nutritional consequences of shock », *Fed. Proc.*, 20, 99 (suppl. 9), 1961.
46. LEVER A.F., MOWBRAY J.F., PEART W.S.: « Blood and blood pressure after noradrenaline infusions », *Clin. Sci.*, 21, 69, 1961.
47. LILLEHEY R.C., Mc LEAN L.D.: « Physiological approach to successful treatment of endotoxin shock in experimental animal », *Arch. Surg.*, 78, 464, 1957.
48. LILLEHEY R.C.: « The prevention of irreversible hemorrhagic shock in dogs by controlled cross perfusion of superior mesenteric artery », *Surg. Forum.*, 7, 6, 1957.
49. LILLEHEY R.C., LONGERBEAM J.K., BLOCH J.H., MANAX W.G.: « The nature of experimental irreversible shock with its clinical implications », *Int. Anesth. Clinics*, 2, 297, 1964.
50. LILLEHEY R.C., LONGERBEAM J.K., BLOCH J.H., MANAX W.G.: « The modern treatment of shock based on physiologic principles », *Clin. Pharmacol. and Therap.*, 5, 63, 1964.
51. LONGERBEAM J.K., LILLEHEY R.C., SCOTT W.R., ROSENBERG J.C.: « Visceral factor in shock », *J.A.M.A.*, 181, 878, 1962.
52. LUDBROK J., WYNN V.: « Citrate intoxication. A clinical and experimental study », *Brit. Med. J.*, 2, 523, 1958.
53. MARSHALL R.J., DARBY T.D.: « Newer agents in treatment of shock », *M. Clin. North America*, 48, 311, 1964.
54. MAUDNEY R.H., HOPKINSON W.J., WILLIAM K.G.: « Vascular Injury treated with high pressure oxygen in a mobile chamber », *J. Bone Joint Surg.* 453, 346, 1963.
55. MAZZONI P.: « Atti del Simposio su Shock e Rianimazione ». V Giornate Mediche Sanità Militare Esercito - Roma, 7-8 maggio 1965 (in corso di pubblicazione).
56. MELBY J.C., EGDHAL R.H., SPINK W.W.: « Comparative studies of adrenal cortical function and cortisol metabolism in healthy adults and in patients with shock due to infection », *J. Clin. Invest.* 37, 1791, 1958.
57. MELBY J.C., EGDHAL R.H., SPINK W.W.: « Secretion and metabolism of cortisol following injection of endotoxin », *J. Lab. and Clin. Med.*, 56, 50, 1960.
58. MELBY J.C.: « Adrenocorticosteroids in medical emergencies », *The Med. Clin. of North America*, 45, 875, 1961.
59. MORAN N.C.: « Adrenergic receptors within the cardiovascular system », *Circulation*, 28, 987, 1963.



60. NICKERSON M.: « Blockade of the actions of adrenaline and noradrenaline », *Pharmacol. Rev.*, 11, 443, 1959.
61. NICKERSON M.: « Factors of vasoconstriction and vasodilatation in shock », *J. Mich. Med. Soc.*, 54, 45, 1959.
62. NICKERSON M.: « Drug therapy of shock », in Bock K.D.: « Shock ». Springer Verlag, Berlin, 1962.
63. NICKERSON M.: « Vasoconstriction and vasodilatation in shock », *Int. Anaesth. Clinics*, 2, 385, 1964.
64. NOVELLI G.P., TORCHIANA B., PALUMBO D.: « La circolazione renale durante anestesia eterea ed alotanica », *Acta Anaesth.*, 14, 347, 1963.
65. NOVELLI G.P.: « Moderne vedute sulla etiopatogenesi dello shock », *Acta Anaesth.*, 15, 625, 1964.
66. NOVELLI G.P.: « Nuovi orientamenti nella terapia dello shock irreversibile », (in corso di pubblicazione su *Acta Anaesthesiologica*).
67. OSSIPOV B.K.: « On the pathogenetic therapy of shock », da « Shock: pathogenesis and therapy ». An International Symposium. Ed. Springer Verlag, Berlin, 1962.
68. PAGE I.H., BUMPUS P.M.: « A new hormone, angiotensin », *Clin. Pharmacol. Ther.*, 3, 758, 1962.
69. OVERMAN R.R., WANG S.C.: « The contributory role of the afferent nervous factor in experimental shock », *Am. J. Physiol.*, 161, 116, 1950.
70. PINKERTON H.M.: « The scope of a pressure chamber in surgery and Anaesthesia », *Can. Anaesth. Soc. J.*, 9, 389, 1962.
71. PRENTICE T.C., OLNEY J.M. jun., ARTZ C.P., HOWARD J.M.: « Studies of blood volume and transfusion therapy in the Korean Battle Casualty », *Surg. Gynec. and Obstet.*, 99, 542, 1954.
72. RAVENTOS J.: « The action of Fluothane on the autonomic nervous system », *Helvetica Chirurgica Acta*, 28, 358, 1961.
73. « Recent progress and present problems in the field of shock ». Symposium on Shock. (Suppl. 9), *Fed. Proc.*, 20, 2, 1961.
74. RENDELL-BAKER L., JACOBSON J.M.: « The present status and future possibilities of Hyperbaric oxygen therapy », *Anaesth. and Analg.*, 43, 520, 1964.
75. RICHARDS D.: « Nature and treatment of shock », *Circulation*, 9, 606, 1964.
76. ROSS D.N.: « Physiological observations during hypothermia », *Guy's Hosp. Rep.*, 103, 116, 1954.
77. RUSHMER R.F., VAN CITTERS R.L., FRANKLIN D.L.: « Definition and classification of various forms of shock », da « Shock: pathogenesis and therapy ». Ed. Springer Verlag, Berlin, 1962.
78. RUSHMER R.F., VAN CITTERS R.L., FRANKLIN D.L.: « Shock: a semantic enigma », *Circulation*, 26, 445, 1962.
79. SADOVE M.S., CROSS J.H.: « Rianimazione ». Ed. Piccin, Padova, 1961.
80. SARAJAS M.S.S., MYHOLM P., SOUMALAINEN P.: « Stress in hypothermia », *Nature*, 181, 612, 1958.
81. SCHMUTZER K.J., RASCHK E., MALONEY J.V.: « Intravenous 1-norepinephrine as a cause of reduced plasma volume », *Surgery*, 50, 452, 1961.
82. SCHUMER W., DURRANI K.M.: « Study of effects of norepinephrine on microcirculation of the dog omentum in oligoemic shock », *Ann. Surg.*, 158, 982, 1963.
83. SEVERINHAUS J.W., CULLEN S.C.: « Depression of myocardium and body oxygen consumption with Fluothane », *Anesthesiology*, 19, 165, 1958.

84. SHIRES T., COLN D., CARRIGE J., LIGHTFOOT S.: «Fluid therapy in hemorrhagic shock», *Arch. Surg.*, 88, 688, 1964.
85. SLOVITER H.A., RAVDIN R.G.: «Recovery and transfusion of human erythrocytes after freezing in polyglycol solutions», *Nature*, 196, 899, 1962.
86. SPADOLINI I.: «Fisiologia umana». Ed. U.T.E.T. - Torino, 1954.
87. STRÖM G.: «Some aspects of treatment in shock», da: «Shock: pathogenesis and therapy, An International Symposium. Ed. Springer Verlag, Berlin, 1962.
88. THOMAS L., ZWEIFACH B.W., BENACERRA F.B.: «Mechanisms in the production of tissue damage and shock by endotoxins», *Trans. Ass. Amer. Physicians.*, 70, 54, 1957.
89. UDHOJI V.S., WEIL M.H.: «Circulatory effects of Angiotensin, Levarterenol and metaraminol in treatment of shock», *New Englan J. Med.*, 270, 501, 1964.
90. VALDONI P.: «Argomenti di Patologia Chirurgica». Ed. S.E.I., Milano, 1946.
91. WEIL M.H., SUDRAN R.B., SHUBIN H.: «Treatment of endotoxic shock. The dilemma of vasopressor and vasodilator therapy», *Calif. Med.*, 96, 86, 1962.
92. WEIL M.H.: «The cardiovascular effects of corticoids», *Circulation*, 25, 718, 1962.
93. WIGGERS C.I.: «Physiology of shock». The Commonwealth Found. New York, 1950.
94. WILSON I.N.: «The management of acute circulatory failure», *Surg. Clin. North America*, 43, 469, 1960.
95. WYLIE W.D., CHURCHILL-DAVIDSON M.G.: «Anesthesia». Ed. Ambrosiana, Milano, 1962.
96. YARD A.C., NICKERSON M.: «Shock produced in dogs by infusions of norepinephrine», *Fed. Proc.*, 15, 502, 1956.
97. YOE R.H.: «L-arterenol in treatment of epidemic hemorrhagic fever», *Am. J. Med.*, 16, 683, 1954.
98. YOSHIDA T.: «Hepatic blood flow, cardiac output and splanchnic oxygen utilization in experimental hemorrhagic shock», *Jap. Circulat. Journal*, 28, 678, 1964.
99. ZWEIFACH B.W., LEE R.E., HYMAN C., CHAMBERS R.: «Omental circulation in morphinized dogs subjected to graded hemorrhage», *Ann. Surg.*, 120, 232, 1944.
100. ZWEIFACH B.W.: «Peripheral circulatory changes as criteria for hemorrhagic shock therapy», *Circulation*, 1, 433, 1950.
101. ZWEIFACH B.W., THOMAS L.: «The relationship between the vascular manifestations of shock produced by endotoxin, trauma and hemorrhage», *J. Exp. Med.*, 106, 385, 1957.
102. ZWEIFACH B.W.: «Microcirculatory derangements as a basis for the lethal manifestations of experimental shock», *Brit. J. Anaesth.*, 30, 466, 1958.
103. ZWEIFACH B.W.: «Functional behaviour of microcirculation», Ed. Thomas, Springfield, 1961.

## L'ORGANIZZAZIONE DEL TRATTAMENTO DELLO SHOCK IN CAMPO MILITARE

Magg. Med. Dott. R. Stornelli

### PREMESSA.

Secondo i lineamenti fondamentali della dottrina logistica attualmente in vigore nel nostro Paese, il territorio nazionale, nell'eventualità di un conflitto, viene suddiviso in due zone fondamentali: zona delle operazioni e zona territoriale.

La zona delle operazioni si suddivide in zona di primo schieramento (ZO.Pri.S.) e zona dei servizi d'intendenza (ZO.S.I.). Quest'ultima, a sua volta, si ripartisce in una zona avanzata (Z.A.S.I.) e una arretrata (Z.Ar.S.I.).

Consideriamo ora le formazioni sanitarie che si trovano nelle diverse zone.

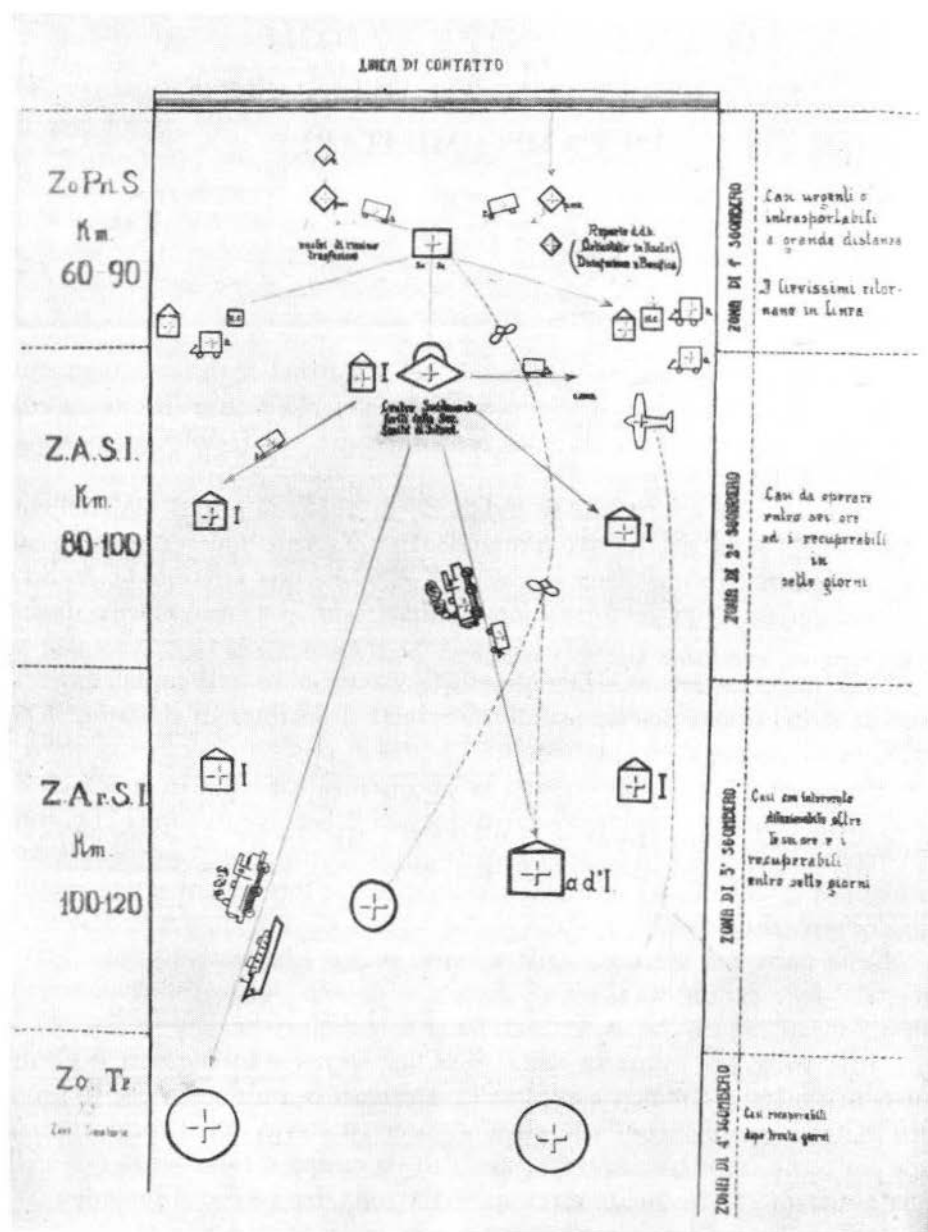
Nella zona di primo schieramento troviamo, oltre a eventuali posti di raccolta feriti, situati nell'immediato retroterra della linea di contatto, il posto di medicazione di battaglione.

In un punto ancora retrostante, la cui distanza varierà a seconda del terreno e delle condizioni operative verrà spiegata la Sezione di Sanità che, con i suoi reparti autocarreggiati costituisce la prima formazione campale di smistamento e sgombero dei feriti, il fulcro cioè delle formazioni sanitarie campali dei reparti operanti.

Nella parte più arretrata della zona di primo schieramento noteremo la presenza delle prime installazioni di cura e ricovero, gli ospedali da campo con affiancati nuclei chirurgici e ambulanze radiologiche.

Nella parte più avanzata della zona dei Servizi d'Intendenza il Centro smistamento feriti e malati completa la selezione, lo smistamento e lo sgombero di quei traumatizzati che possono essere trasferiti verso formazioni di cura più complete e specializzate: ospedali da campo d'Intendenza (sia nella zona avanzata che in quella arretrata della zona dei Servizi d'Intendenza) e ospedali ausiliari d'Intendenza, situati solo nella zona arretrata. In questa zona possono anche trovarsi i primi ospedali territoriali la cui sede normale è, ovviamente, la zona territoriale.

Dovendo affrontare l'argomento dell'organizzazione del trattamento dei colpiti in stato di shock passiamo ora ad esaminare i compiti, i materiali, le possibilità che ai vari livelli sussistono nell'affrontare questo arduo compito.



Piano di sgombero dei traumatizzati dal campo di battaglia alle zone retrostanti.

## POSTI DI RACCOLTA.

Durante il combattimento i portaferiti reggimentali hanno il primo incontro con il ferito in stato di shock. Il loro compito, anche se di grandissima importanza per il morale del combattente, deve purtroppo limitarsi esclusivamente alla raccolta e al trasporto del colpito con i mezzi a disposizione o con ogni possibilità consentita. La quasi inesistente specializzazione del personale, unita alla limitazione del tempo dovuta alla contingente situazione, impone la riduzione del trattamento terapeutico a poche manualità, quali l'applicazione di un laccio emostatico, un'emostasi per compressione, una medicazione a piatto. Non è trascurabile però il concetto di educare ed istruire i portaferiti a un rapido ma quanto mai appropriato metodo per il sollevamento e l'adagiamento del colpito da shock; tra i fattori predisponenti ed aggravanti dello shock vanno infatti segnalati i movimenti della parte lesa, il maneggio grossolano nel trasporto, gli spostamenti bruschi o improvvisi della posizione del paziente.

## POSTO DI MEDICAZIONE DI BATTAGLIONE.

E' qui che lo stato di shock subisce la prima terapia di attacco da parte di personale medico e infermieristico qualificato. Pur nella situazione precaria costituita dall'affollamento e dalla limitazione dei mezzi disponibili è proprio a questo livello che il sanitario deve effettuare il primo tentativo di equilibramento dello shock con un trattamento fluido-terapico e farmacologico di base.

L'ispezione del soggetto, la quantità di sangue o di liquidi patologici che imbevono le medicature, gli indumenti, la barella possono già fornire qualche indizio sulla gravità del caso. L'aspetto generale del paziente, la frequenza del polso, eventualmente la pressione arteriosa e ogni soggettiva valutazione sull'estensione o sulla gravità delle lesioni, purchè fatta con buon senso, può rivelarsi più utile di altri sintomi particolari soggettivi od oggettivi difficili, date le circostanze, da rilevare.

Prima di iniziare il trattamento si rende necessario però valutare anche approssimativamente la quantità di liquidi perduta dal paziente.

La perfusione endovenosa di espansori plasmatici o sostituti del plasma associata a vasopressori e cortisonici costituisce la prima pietra su cui fondare tutta la condotta terapeutica successiva. Guadagnare tempo è l'imperativo drammatico che incombe sul medico di battaglia. Necessita pertanto favorire questo guadagno di tempo con l'adozione di soluzioni standardizzate che contengano, possibilmente in condizioni di assoluta stabilità, i vasopressori e i cortisonici necessari. Non si ritiene consigliabile in questa sede l'uso degli adrenolitici per la scarsa o quasi nulla possibilità di controllo successivo del paziente.

E' molto importante per il morale del combattente che questo primo stadio del trattamento antishock venga effettuato sulla linea di combattimento; le ambulanze della Sezione di Sanità provvederanno poi ad effettuare il primo trasporto dello shockato con mezzi meccanici verso unità sanitarie più complete ed attrezzate.

La celerità di sgombero è il principale vantaggio che si possa offrire a un ferito, specie se in stato di shock. I pericoli di movimenti e succussioni che il trasporto su strada provoca sui pazienti con ferite addominali e del torace sono così gravi che alcuni Autori affermano che sia conveniente lasciarli sulle unità avanzate piuttosto che muoverli. Il pericolo principale è costituito dall'aggravamento o addirittura dall'insorgenza dello stato di shock.

E' chiaro che tutto ciò non avviene con il trasporto con elicotteri mediante i quali la maggior parte dei feriti può essere presa e trasportata prestissimo e con un minimo di disturbo ai centri di rianimo-trasfusione degli ospedali arretrati e perciò se ne raccomanda l'uso ogni volta che sia possibile.

Tuttavia gli elicotteri e gli aerei sanitari, anche se riducono considerevolmente i disagi dello sgombero, non sono utilizzabili in ogni luogo, nè per tutti i feriti. L'automobile ambulanza resta pertanto il principale e più disponibile mezzo di trasporto sul campo di battaglia.

Le ambulanze leggere della nostra Sezione di Sanità sono state derivate da autofurgoni da trasporto ed offrono, pertanto, alcuni lati positivi, quali ad esempio la capienza e la validità delle strutture meccaniche.

Gli elementi negativi, quali l'alto baricentro dovuto all'eccessiva altezza del piano di carico del furgone e, soprattutto, le sospensioni eccessivamente rigide determinano, purtroppo, un'influenza negativa sullo stato di shock, mentre la mancanza di conforto della via di sgombero terrestre, malgrado anche l'ammodernamento dei veicoli, è aggravata dalla devastazione che la guerra ha portato sulle vie di comunicazione.

Gli sgomberi lenti, le strade ingombre, gli itinerari colpiti dal nemico, la velocità ridotta, le dilazioni di tempo variabili, imprevedibili, tutte cause, queste, che aggravano o fanno addirittura insorgere lo stato di shock. Da non trascurare poi lo stato d'ansia dei conduttori e dei feriti conseguente al pericolo di eventuali azioni di guerriglia. Come contropartita a questi disagi i feriti possono essere sorvegliati durante il trasporto, i mezzi si possono fermare, l'ambiente non soffre di squilibri di temperatura o pressione; vantaggi questi dello sgombero mediante autoambulanze.

Vorremmo pertanto consigliare in questa sede studi per diminuire al massimo le manchevolezze tecniche rilevate anche se i risultati andassero in parte a discapito della capienza dei veicoli. Una migliore tenuta di strada, un ridotto rollio, sollecitazioni attenuate da sospensioni più morbide ed elastiche porterebbero forse a una diminuzione della frequenza di quegli stati di shock la cui insorgenza o aggravamento è da riferire a inadeguato trasporto.



I mezzi di sgombero, inoltre, dovrebbero permettere di poter mantenere, perfezionare o anche, se possibile, iniziare un trattamento rianimativo. Ogni ambulanza dovrebbe avere in dotazione una cassetta contenente i materiali per effettuare una rianimazione circolatoria (espansori plasmatici, aghi da perfusione, vasopressori, cortisonici, analettici, cardiotonici, analgesici) o respiratoria (pallone di Ruben e aspiratore a pedale).

Per i mezzi che dovranno compiere lunghi percorsi si rende necessaria anche la presenza di un respiratore automatico portatile con scorta di ossigeno.

Uno studio tecnico particolareggiato sui veicoli può consentire di trovare lo spazio adatto per la sistemazione dei suddetti materiali.

#### SEZIONE DI SANITÀ.

In questa formazione campale si effettua il primo adeguato tentativo di cura dello shock eventualmente anche con liquidi organici associati all'ossigeno.

A questo livello, attualmente, esistono i nuclei di rianimo-trasfusione che completano il primo soccorso del ferito in stato di shock migliorandone le condizioni di trasportabilità.

Per instaurare precocemente queste condizioni e mantenerle, noi vedremo questi nuclei dislocati in posizione più avanzata, addirittura ai posti di medicazione e li vorremmo inoltre dotati di tutti quei presidi farmacologici e fisici necessari per ottenere una efficace rianimazione circolatoria e respiratoria. Essi potrebbero essere riforniti dalle ambulanze stesse che nella continua spola da esse effettuata con la Sezione di Sanità potrebbero reintegrare le dotazioni, necessariamente limitate dall'esigenza di ridurre il peso.

#### OSPEDALI DA CAMPO.

Sono queste le prime formazioni di ricovero e cura fornite delle fondamentali dotazioni chirurgiche, radiologiche e di anestesia e rianimazione. La loro limitata disponibilità in posti letto consentirà di ricoverare i colpiti da shock lieve e di media gravità, i quali dopo adeguato trattamento stabilizzatore potranno essere avviati ai centri di smistamento della Sezione di Sanità d'Intendenza od operati sul posto.

Fermo restando il concetto dell'inizio precoce del trattamento antishock, se i mezzi di sgombero lo permetteranno (e qui si rivela l'utile funzione degli elicotteri e degli aerei sanitari, specie se pressurizzati, che a questo livello potranno operare in relativa minore condizione di vulnerabilità), i colpiti da shock grave, particolarmente i politraumatizzati, dovranno essere trasportati il più lontano possibile in ambiente adeguatamente specializzato consentendo



di alleggerire le formazioni sanitarie di prima schiera, oberate da un prevedibile superaffollamento.

Presso le formazioni sanitarie d'Intendenza e anche presso quelle Territoriali proporremmo di creare dei centri di specializzazione antishock dove, a seguito di un congruo trattamento iniziale e con l'uso di mezzi di sgombero adeguati, molti feriti in stato di shock un tempo destinati a fine sicura potranno essere restituiti alla vita e alla validità.

Presso tutte le formazioni sanitarie ravviseremmo la necessità di creare dei colli speciali e facilmente individuabili contenenti tutti i materiali per una pronta rianimazione e circolatoria e respiratoria.

#### CONCLUSIONI.

La necessità di un appropriato trattamento antishock, effettuato a tutti i livelli e tale da consentire al chirurgo di operare nelle migliori condizioni di sicurezza e di efficienza, è stato chiaramente puntualizzato dal Ten. Gen. Med. Prof. F. Iadevaia, Direttore Generale della Sanità Militare-Esercito, il quale ha scritto: « Il servizio chirurgico in guerra è basato soprattutto sullo sgombero e, secondo noi, non si insiste mai troppo su tale necessità... E' meglio che il ferito abbia il trattamento definitivo, sia pur procrastinato nel tempo, in ambiente adatto con personale qualificato, anzichè diversi trattamenti, anche precoci, in ambiente non attrezzato e da personale non qualificato ».

Esprimiamo la speranza che il nostro modesto contributo a proposito di un problema così vasto e importante possa risultare di utilità a quanti si interessano dell'argomento e cercano di approfondirlo con una critica appassionata e costruttiva.

## CONCLUSIONI

Prof. P. Mazzoni

A conclusione di questo Simposio — conclusione che deve essere necessariamente affrettata dalla scarsezza del tempo che ancora abbiamo a disposizione — ritengo mio dovere ringraziare ancora una volta i colleghi che hanno così efficacemente ed esaurientemente esaminato i vari argomenti che erano stati loro affidati e sottolineare quanto, mi sembra, è apparso chiaro dalla discussione; le conclusioni cioè alle quali il Simposio è giunto, quasi morale di un tragico apologo: se infatti, dalla succinta sintesi che è stata esposta, balzano evidenti i gravissimi e non certo soluti problemi posti dal trattamento dello shock bellico di massa, risultano anche, con pari chiarezza, le nuove e notevoli possibilità di prevenzione e di cura, offerte dai più recenti mezzi terapeutici, come i cortisonici e gli adrenolitici, ove siano impiegati con tempestività e con precise indicazioni, ed in associazione alla terapia trasfusionale.

E mi sembra anche che sia risultata evidente la necessità — più volte accennata da diversi colleghi e da me — di prospettare, da un lato, la creazione di un servizio di Rianimazione con organici propri a livello sanitario e a livello infermieristico, e dall'altro di effettuare una schematizzazione, una standardizzazione del trattamento terapeutico dello shock di massa, sia ai fini di una più efficiente preparazione organizzativa, sia anche per una migliore realizzazione pratica delle misure curative: si deve infatti prevedere che la cura e la sorveglianza dei numerosi colpiti — nello shock bellico — dovrà probabilmente essere in gran parte affidata a personale infermieristico e forse anche a dei semplici soldati di sanità non specializzati, ad elementi comunque che spesso non potranno assumersi iniziative e responsabilità che competono solo ai sanitari. Di qui l'opportunità, anzi la necessità di predeterminare delle norme generali, ma abbastanza precise ed univoche, da seguire nella cura dei colpiti da grave shock secondario, in modo che anche il personale di assistenza meno esperto sappia come agire, sulla scorta di istruzioni semplici e circostanziate.

Con tale preciso intendimento, e a scopo genericamente indicativo, ho creduto opportuno compilare una sorta di schema terapeutico che desidero sottoporre alla loro critica; schema ovviamente generico, ma che sufficiente-

mente risponde, credo, alle pratiche esigenze per il trattamento relativo alle turbe emodinamiche e alla fase dello squilibrio vascolare, valutati sulla base di segni clinici di semplice e facile rilievo.

Grado di shock	Sintomatologia clinica	Terapia di emergenza
Shock lieve I° grado	Lesioni traumatiche lievi, Pr. Art. > 100 mm Hg. Polso < 110	Analgesici e antibiotici intramuscolo. Sost. plasmatici facoltativi
Shock medio II° grado	Gravi lesioni traumatiche, Coscienza integra; Oliguria; P. A. > 85 Polso: 120-140	O <sub>2</sub> -Fleboclisi con sost. plasm. + analgesici + antibiotici fino a ripresa circolatoria
Shock grave III° grado	Come nel II° grado ma: coscienza obnubilata; Oliguria; P. A.: 70-80; Polso: 140-160	Come nel II° grado + cortisone endovenoso (sangue se possibile)
Shock gravissimo IV° grado	Come nel III° grado ma: incoscienza; midriasi; anuria; Cianosi. P. A. > 70 Polso > 150	Come nel III° grado + noradrenalina fino a P. A. stabile > 90
Shock « irreversibile » V° grado	Come nel IV° grado ma senza nessun giovamento dalla terapia attuata.	Come nel IV° grado + sost. plasm. a basso P. M. + adrenolitici (quando P. A. > 85)

Come si vede nella tabella, ho ritenuto opportuno considerare cinque differenti tappe evolutive dello shock per le quali sono naturalmente previsti trattamenti terapeutici diversi.

Negli stati di shock secondario lieve, quando le lesioni traumatiche sono poco estese e non vi sono segni evidenti di perdite esterne o interne di sangue o di plasma, e quando la pressione arteriosa è superiore ai 100 mm Hg, e il polso ha una frequenza inferiore ai 110 e la coscienza è integra, si può anche, in caso di necessità, soprassedere ad ogni forma di terapia oppure si può — se ve ne è la possibilità — limitarla alla somministrazione di antibiotici a largo spettro e di un analgesico. (Solo se vi è sufficiente tempo a disposizione si potrà — anche in questi casi — praticare una fluidoterapia endovenosa, a scopo più energetico e idratante che sostitutivo).

Nel II grado di shock — shock secondario conclamato di media gravità — là dove sono evidenti le lesioni traumatiche o le ustioni, dove vi sono state perdite cospicue — del 20, del 30% — della massa circolante, dove di conseguenza esistono un'ipotensione notevole — fino a 85-90 mm Hg con coartazione della differenziale — ed una tachicardia rilevante di 130-140 pul-

sazioni al minuto; e dove, infine, la vasocostrizione di compenso provoca raffreddamento cutaneo o oliguria, si dovrà immediatamente provvedere — se non si può trasfondere sangue o plasma — alla somministrazione endovenosa di diverse unità da 500 cc di « plasma-expanders », fino a che i valori della pressione arteriosa siano stabilmente ritornati alla norma o quasi, associando inoltre alla sospensione macromolecolare un analgesico (morfina 1/4 ctgr in 500 cc, eventualmente ripetuta fino a 1 ctgr ogni 6-8 ore), ed un antibiotico a largo spettro (tetraciclina 100 mg fino a 300-500 mg nelle 24 ore).

Nello shock grave (3° grado), nel quale l'ipotensione è più spiccata e la tachicardia più elevata, e vi sono anche anuria ed obnubilamento del sensorio, si dovranno somministrare — oltre ai sostituti plasmatici, agli antibiotici, oltre, eventualmente, agli analgesici — dosi generose di corticoidi, e cioè cortisone in dosi da 0,5 a 1-2 gr all'ora fino alla ripresa del circolo e fino a 6-10 gr nelle 24 ore. Saranno inoltre questi i casi — casi di shock grave o gravissimo — ai quali andranno di preferenza riservate le magre riserve di sangue o di plasma.

Infine, nello shock di 4° grado — shock gravissimo o scompensato o cosiddetto « irreversibile » — nel corso del quale il paziente, moribondo, è in stato di incoscienza, ha colorito plumbeo, è midriatico, anurico, con una pressione non registrabile o comunque così bassa da compromettere la vitalità dei parenchimi « nobili », con polso frequentissimo e spesso aritmico, talora impalpabile, occorrerà aggiungere alle misure terapeutiche già accennate — sangue, sostituti plasmatici, cortisone, antibiotici — occorrerà aggiungere, dicevo, alle fleboclisi, della noradrenalina (2-4 mg per ogni 500 cc di liquido infuso, o anche della angiotensina (3-10  $\gamma$  al minuto; Derricke e coll.; Dauri e coll.), nel tentativo di riportare ad ogni costo la pressione arteriosa a valori compatibili con la vita.

Se e quando poi la pressione si sarà stabilizzata al di sopra dei 90 mm Hg, si potrà, pur insistendo con la fluidoterapia, ridurre poco a poco il dosaggio delle amine simpaticomimetiche fino ad abolirle completamente, ed il più precocemente possibile, dati i pericoli che l'uso della noradrenalina comporta (Shumer e Durrani).

Allorchè nelle forme di 3° e 4° grado di shock, la terapia attuata non dà sensibili risultati, e permangono i segni dell'estrema vasocostrizione periferica — attestati dal persistere del pallore cinereo della cute e delle mucose, dell'ipotermia cutanea, dell'anuria, dell'obnubilamento della coscienza, dalla tachicardia — si può tentare di migliorare l'afflusso ematico agli organi, infondendo per vena delle soluzioni macromolecolari a bassa viscosità, le quali, diluendo il sangue, ne facilitano il passaggio attraverso i vasi costretti, aumentando il flusso ematico agli organi e diminuendo le resistenze periferiche (Gelin).

Se neppure questo provvedimento porta ad un miglioramento della sintomatologia, e se comunque le condizioni generali permangono gravi anche dopo che la pressione è risalita e si mantiene spontaneamente al di sopra degli 85 mm Hg, è giustificato il tentativo di ridurre lo spasmo arteriolare ischemizzante e necrotizzante con l'impiego di un adrenolitico — di un farmaco cioè capace di inibire l'azione delle catecolamine sugli effettori periferici delle arteriole — di un adrenolitico come la dibenamina (Kovach e coll.), la clorpromazina (Kajikuri e coll.) e soprattutto come la dibenzilina o fenossibenzamina (Nickerson; Lillehei e coll.).

Naturalmente questa forma di terapia farmacologica, apparentemente paradossale, va applicata con estrema prudenza e solo quando gli altri rimedi convenzionali hanno fallito lo scopo: infatti gli adrenolitici aboliscono anche la vasocostrizione di compenso ed aumentano la capacità del letto vascolare, e, quindi, se la massa circolante è ridotta come nello shock, può derivarne una gravissima e letale crisi ipotensiva.

Sono ancora sotto il vaglio dell'indagine e della critica altri farmaci forse utilizzabili in caso di shock, come la prometazina e gli antistaminici in genere i quali, antagonizzando gli effetti della istamina liberata dalle endotossine batteriche, potrebbero ridurre i danni dello shock tossinfettivo; o come la reserpina e la serotonina le quali, svuotando le pareti del loro contenuto in catecolamine, potrebbero limitare la vasocostrizione arteriolare; o come infine la iproniazide o altri farmaci « anti-MAO » che interferiscono con il metabolismo delle catecolamine.

Abbiamo anche trovato oggi, in una « sostanza-tampone » organica, il tris (idrossimetil)-amino-metano (detto più brevemente THAM), un efficace, semplice e rapido mezzo per combattere l'acidosi metabolica che si accompagna allo shock (Nelson e coll.) e che, pertanto, può favorire il ritorno alla norma della funzione cardiocircolatoria e la ripresa della urinazione (Spink).

Ma il tempo a nostra disposizione è ormai terminato e si deve porre termine alla discussione: noi tutti, partecipanti al Simposio, speriamo di non essere venuti meno a quanto ci siamo proposti ed al compito assegnatoci dalle Autorità Sanitarie Militari, e ci auguriamo che dalle nostre parole potranno essere tratte fattive deduzioni ed utili indicazioni.

E' tradizione di concludere ogni dibattito scientifico con l'auspicio di futuri sviluppi, di sempre maggiori esperienze, di ulteriori acquisizioni: auguriamoci invece oggi, noi tutti, rappresentanti delle Università, degli Ospedali e della Sanità Militare — con identici ed univoci sentimenti — che non vi siano né tristi riprove della validità delle ipotesi prospettate, né tragiche seppur probanti esperienze, né drammatiche attuazioni pratiche delle misure proposte: ci sia solo di conforto la coscienza di un previdente dovere compiuto.

SYMPOSIUM

su

## LESIONI MAXILLO-FACCIALI

Moderatore: Prof. G. Sanvenero - Rosselli

Prof. G. Sanvenero - Rosselli: « Orientamenti sulle indicazioni curative delle lesioni maxillo-facciali da trauma di guerra ».





## ORIENTAMENTI SULLE INDICAZIONI CURATIVE DELLE LESIONI MAXILLO-FACCIALI DA TRAUMA DI GUERRA

Prof. G. Sanvenero - Rosselli

Se alle offese delle tanto potenziate armi tradizionali si aggiungono le così frequenti conseguenze dell'infortunistica legata alla motorizzazione degli eserciti, non può meravigliare come le lesioni della testa, ed in modo particolare della faccia, permangano così frequenti e così gravi.

E' stato tante volte ricordato come l'assunto di bene assistere quei feriti si precisi in tre fondamentali mire da conseguire:

- salvaguardia della vita,
- ripristino delle funzioni compromesse,
- restauro della primitiva normale apparenza.

I pericoli cui un ferito della faccia può trovarsi esposto fin dai primi momenti sono la soffocazione e l'emorragia. Lo shock non è tanto da prevedere come effetto di quel trauma di per sé, ma quale conseguenza di altre concomitanti lesioni (testa, torace, addome) capaci di influire sull'integrità del centro respiratorio, sul riflesso della tosse, ecc. Basta così che intervenga uno stato di incoscienza per aggravare e rendere fatale una limitazione, ancorché non cospicua, di pervietà respiratoria od una semplice ma insistente emorragia.

Difficoltà respiratorie fino all'ostruzione delle vie aeree si temono particolarmente nei fracassi della regione del mento e quindi per distacco delle inserzioni anteriori della lingua e caduta indietro di questa con impossibilità di espellere sangue e secrezioni (*fig. 1*), oppure nelle lesioni del piano di mezzo della faccia con fratture complesse del mascellare superiore, dell'etmoide, onde spinta in basso del velopendolo e conseguente occlusione del passaggio nasale e buccale (*fig. 2*).

Trazione della lingua affidata a grosso filo di sutura passato quanto più indietro possibile, sommaria reposizione, anche solo manuale, dei frammenti di mascellare con liberazione del velopendolo, detersione dell'oro-faringee allontanando coaguli, frammenti ossei, denti, ecc. sono le immediate provvidenze che dovrà trovarsi pronto a fornire personale di assistenza anche non

specializzato. Per poco tuttavia che la situazione sembri richiederlo, sarà bene provvedere alla tracheotomia.

Recente esperienza ha dimostrato come a questa misura di sicurezza convenga ricorrere più che non si facesse in passato. In presenza od in previsione di shock, in condizioni di difficoltà di continuato controllo del ferito, in previsione di lunghi trasporti dello stesso, la tracheotomia metterà al

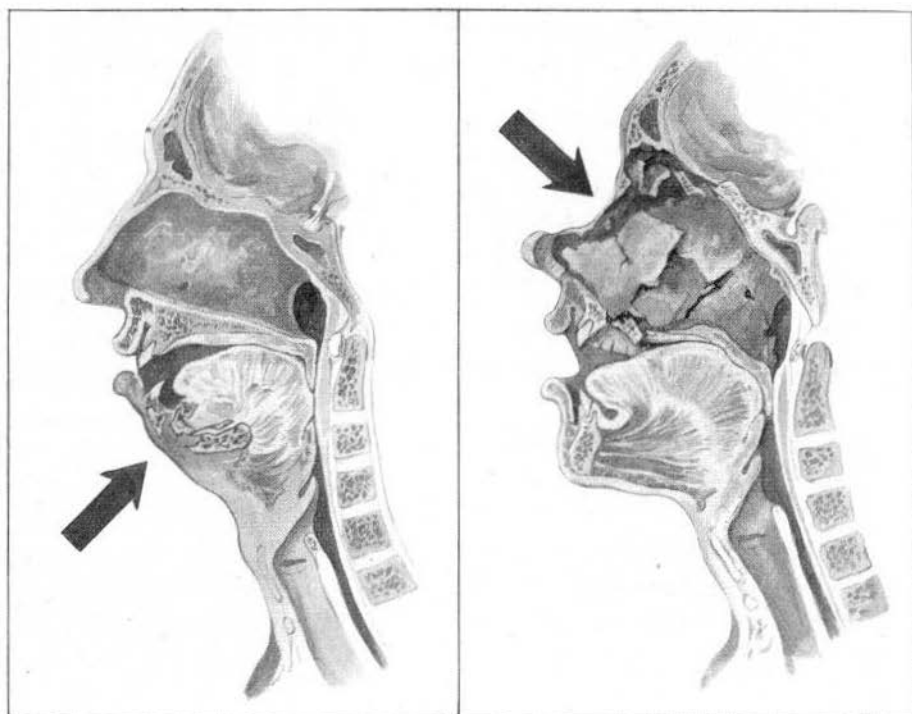


Fig. 1. - Ferita e fracasso della regione mentoniera con distacco delle inserzioni anteriori e caduta indietro della lingua.

Fig. 2. - Ferita e fracasso della regione naso-etmoidale con obliterazione dell'oro-naso-faringe.

coperto dal primo e più grande pericolo della soffocazione che, si ricorda, può intervenire anche a distanza di qualche tempo dal trauma, per edema di glottide o di lingua come per spostamento di grossi frammenti ossei (*fig. 3*).

Per quanto concerne il rischio dell'emorragia, a parte quella cataclismica determinata da rottura dei maggiori vasi del collo o profondi della faccia (mascellare interna, ecc.) e contro la quale è difficile immaginare si possa subito provvedere, è piuttosto in questi pazienti da temere la perdita continuata ed inavvertita di sangue. Tenute presenti le condizioni di momento e

di sede che possono rendere troppo difficile la ricerca e la legatura del vaso responsabile, una tempestiva tracheotomia oltre alle indicazioni già ricordate avrà anche quella di permettere tamponamenti, medicazioni compressive da mantenere in sito fino a superato pericolo.

All'infuori di tali due maggiori complicitanze, che possono nei primi momenti metterne a repentaglio la vita, non vi è per questi feriti necessità di

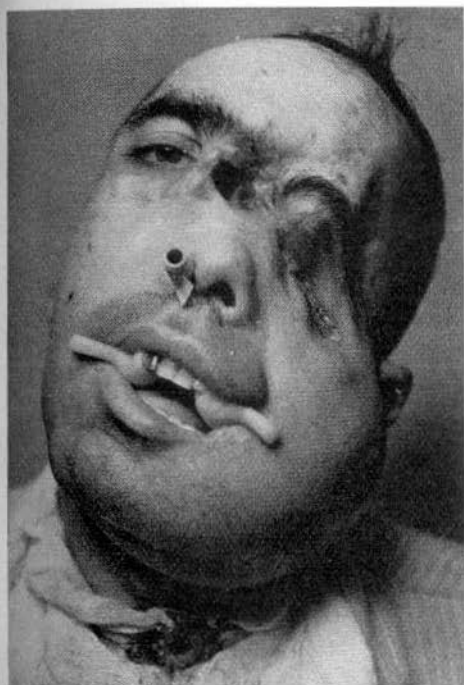


Fig. 3. - Esempio di corrette provvidenze in caso di lesioni multiple da grave stritolamento della faccia. Immobilizzazione provvisoria del mascellare superiore sinistro. Drenaggio nella fossa nasale destra. Tracheotomia.

Fig. 4. - Esempio di riduzione di fratture multiple dei mascellari superiori e fissazione con fili traenti su appoggio peri-cranico.

speciali provvidenze come si riscontra per lesioni del cranio, del torace o dell'addome.

Riduzione e contenzione dei maggiori frammenti ossei si faranno con i più semplici mezzi e soprattutto allo scopo di alleviare il dolore, di prevenire occlusione di vie aeree, di rendere possibile l'assunzione di cibo od almeno di liquidi (fig. 4).

Le ferite delle parti molli, specialmente se a margini divaricati, saranno affrontate con qualche punto di sutura, prevenendo così ulteriore possibilità

di emorragia o di infezione. Sempre opportuna la raccomandazione di non volere in queste prime manovre procedere a regolarizzazione dei bordi delle ferite, specialmente a livello di palpebre, ali nasali, labbra: piccoli lembetti cutanei quasi staccati, apparentemente devitalizzati, se accuratamente riposti in sito, si vedranno sopravvivere ed utilmente poi servire alla ricostruzione delle parti interessate.

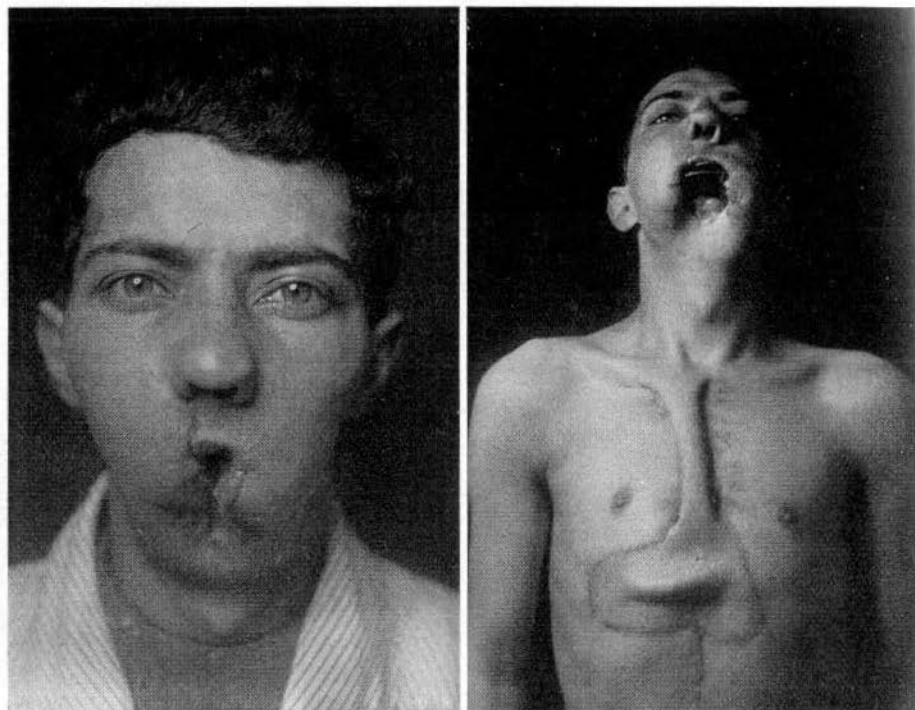


Fig. 5. - Vasta perdita di sostanza della regione mentoniera inizialmente obliterata con avvicinamento dei monconi ossei e forzata sutura dei piani muscolare e cutaneo.

Fig. 6. - Fase intermedia di restauro. Liberazione e reposizione dei monconi ossei. Allestimento in regione pretoracica di lembo cutaneo tubulato con inserzione di innesto osseo nella sua parte distale.

Disposto per questi elementari sussidi che proteggono il ferito dalle più facili complicazioni, ne attenuano le sofferenze, gli consentono l'assunzione di qualche alimento, vale la pena di insistere sul fatto che, pur potendosi ovviamente desiderare il sollecito invio del ferito a formazione sanitaria arretrata, non sussiste per questi casi l'urgenza e quindi la precedenza nello sgombero di un cranico o di un toracico.

E bisogna subito aggiungere che per un ferito della faccia, anche grave, è ben meglio attendere qualche tempo per essere trasportato in sede all'uopo predisposta, piuttosto che provvedimenti malaccorti o non indirizzati lungo piani di esperto restauro gli siano forniti in momento ed in sede meno idonei.

Sulla riconosciuta necessità di questi centri maxillo-facciali, sulla convenienza di provvederne tempestivamente l'organizzazione, molto vi sarebbe



Fig. 7. - Ferita da scheggia con perdita di sostanza a carico della mandibola. Anoftalmo sinistro con parziale oblitterazione della cavità orbitaria.

Fig. 8. - Risultato di innesto osseo nella mandibola. Rifacimento di cavità orbitaria, protesi oculare.

da dire. Si ricorda qui solo che un tal centro comporta la costante presenza del chirurgo di plastiche, dello stomatologo, con possibilità di contare in ogni momento sulla collaborazione del neuro-chirurgo, dell'oftalmologo e dell'otorinolaringoiatra. In un centro siffatto il ferito maxillo-facciale arrivando dopo poche ore, od anche dopo parecchi giorni, per quanto grave e complessa sia la lesione che presenta, potrà trovare tutte quelle cure che pur nel volgere di vario tempo, attraverso il susseguirsi di svariati e spesso numerosi interventi, varranno a conferirgli il massimo del possibile recupero.

Non è pensabile riportare qui, sia pure in riassunto, quelle che sono le attuali possibilità ed i metodi più appropriati per l'assistenza di feriti della faccia. Basti ricordare come, trattandosi di opere di restauro lunghe e complesse, che comportano numerosi atti operatori su scheletro, su parti molli, ecc., la distribuzione di questi in ordinata, logica catena è la ovvia premessa di un buon risultato. Di questa « pianificazione » del lavoro, attraverso la quale si esprimono l'esperienza e l'ingegnosità del chirurgo, si ricordano le fasi essenziali.

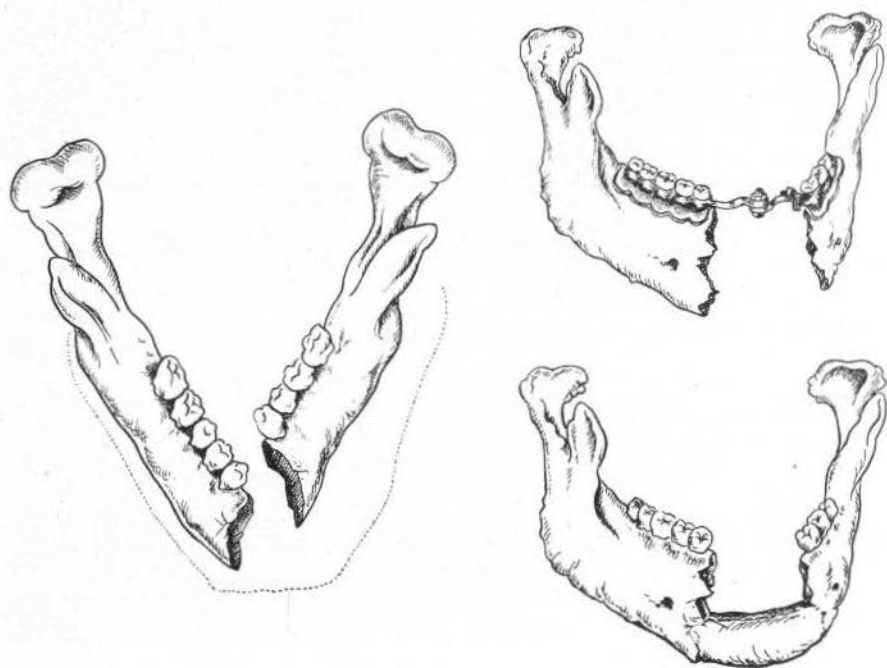


Fig. 9. - Schema delle condizioni prima dell'intervento, dopo riduzione dei frammenti e loro immobilizzazione e dopo l'innesto osseo.

Un progetto logico di restauro per una complessa ferita maxillo-facciale, non altrimenti di quanto si indica per traumi che abbiano leso scheletro e parti molli, contempla anzitutto la revisione del focolaio di frattura e la reposizione dei frammenti. Avviene abbastanza spesso di vedere giungere feriti per i quali non si è saputo, o sovente non è stato possibile, impedire un accostarsi o sovrapporsi di monconi mandibolari al disopra dei quali i tessuti molli a loro volta, dopo inopportuna sutura di forzato affrontamento, già sono fissati da dense cicatrici (figg. 5-6). Sbrigliate le parti molli, esposti i monconi ossei, questi saranno riportati nella sede e nei rapporti normali, così mantenendoli con accorgimenti di ferule e di legature. Essenziale met-



tere bene in evidenza il « deficit » di osso e di parti molli. In qualche caso si arriverà a ricostruire subito un piano di fodera mucosa e, magari col soccorso di lembi tegumentali di prossimità, un piano di copertura tra i quali inserire in un secondo tempo, a qualche settimana di distanza, l'innesto osseo indispensabile a ridare alla mandibola la continuità anatomica che consente il recupero funzionale (*figg. 7-8-9*). Se a questo non si arriva, bisogna, attraverso più lunga industria, preparare lembi, per lo più tubulati, che in

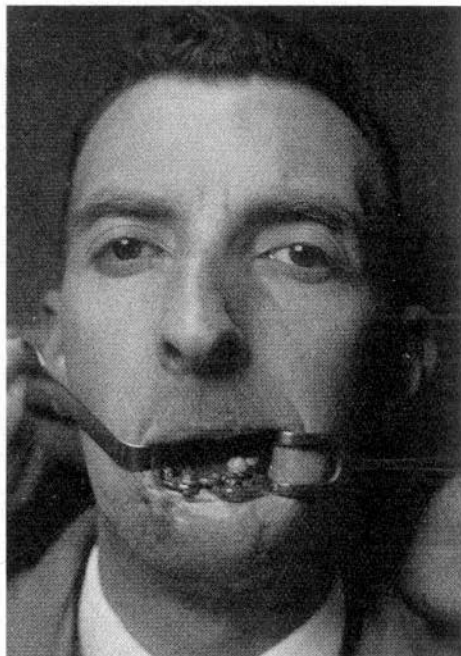


Fig. 10. - Ferita e frattura comminuta della regione mentoniera.

Fig. 11. - Riduzione della frattura ed applicazione di ferule.

successivi passaggi contribuiranno a quel rifornimento di parti molli di mento, guancia, ecc. entro le quali a suo tempo potrà trovar posto l'innesto integratore dello scheletro. In tutte queste manovre di ricomposizione e reintegrazione scheletrica va osservato che:

— fin dalle provvidenze dei primi soccorsi, e poi sempre, conviene astenersi dall'eliminare frammenti ossei, ancorché isolati e quasi divelti, perché ricomposti in sede si troveranno utili a colmare la perdita di sostanza tra i maggiori monconi od a diminuirli, così da semplificare poi l'apporto dell'innesto (*figg. 10-11-12*);



— la tecnica sempre più raffinata e precisa di questi innesti ossei ha appreso a collocarne in sedi e per recuperi altra volta neppure tentati. Soprattutto a livello del piano di mezzo della faccia, le integrazioni del bordo alveolare, le ricostruzioni del complesso orbito-malare-zigomatico, ecc. sono di pratica corrente e di ottimo affidamento (*fig. 13*);

— in tutta questa chirurgia riparatrice dello scheletro della faccia, dove sia richiesto apporto di innesti ossei, vale la norma dell'esclusivo ricorso



Fig. 12. - Plastica tegumentaria mediante rotazione di lembo di prossimità.

a materiale autogeno (*figg. 14-15-16*). Ciò che può fornire la banca dell'osso, per non dire delle varie sostanze alloplastiche che continuamente sono offerte allo scopo, può soltanto servire in circostanze per così dire marginali, con troppo poco affidamento di tolleranza definitiva. La fallace illusione di potere eludere la norma biologica che indica ottimo il restauro conseguito solo con tessuti viventi forniti dal paziente che del restauro stesso deve beneficiare, sta a capo di tanti insuccessi, di cui in ultima istanza è l'operato che paga le spese.

Se in via largamente indicativa è possibile schematizzare il restauro dello scheletro di un grave ferito alla faccia, meno agevole il riassumere,

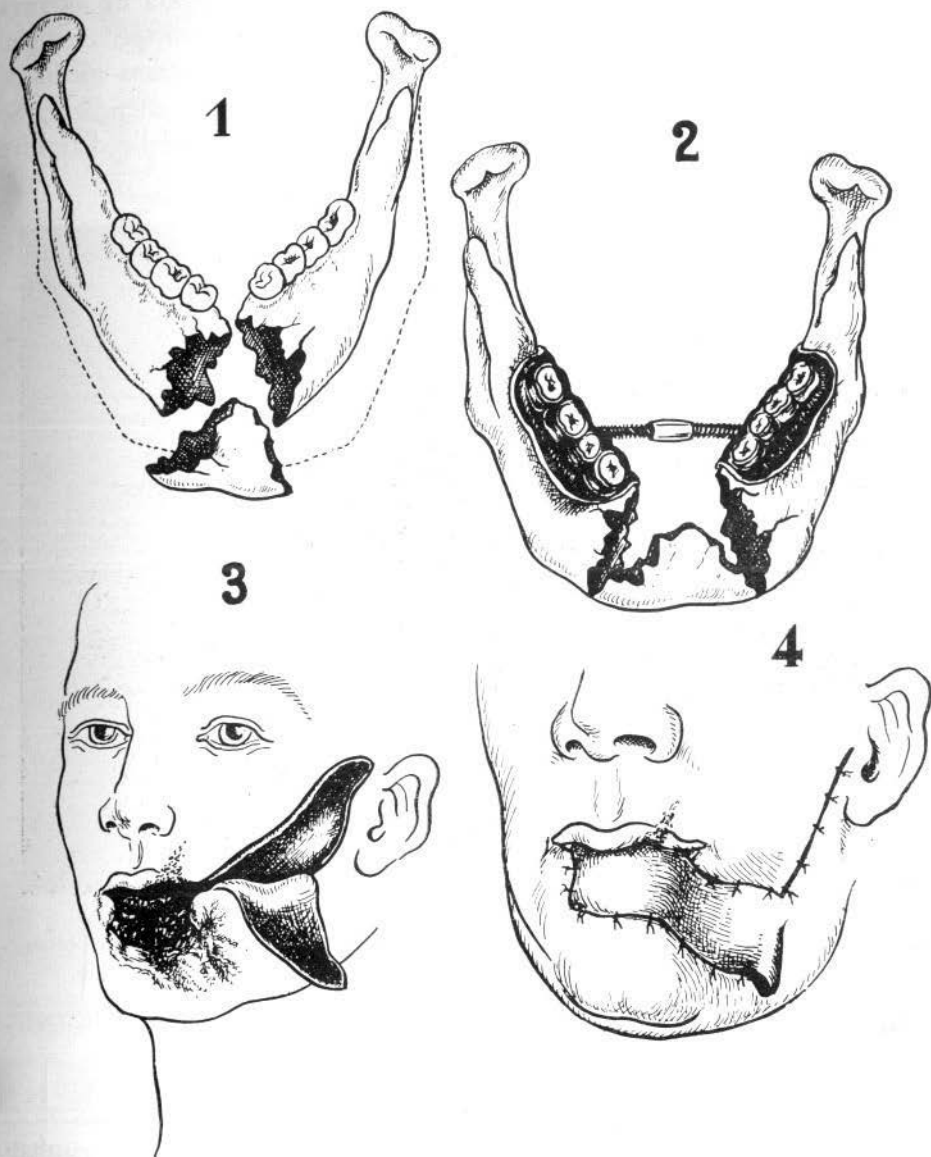


Fig. 13. - Schema del piano di restauro.

- 1) focolaio della ferita con distacco e spostamento di frammenti ossei;
- 2) riduzione dei monconi con recupero dei frammenti così da ripristinare la continuità dell'osso;
- 3) tracciato del lembo cutaneo;
- 4) rotazione del lembo.

anche a grandissimi tratti, i modi ed i tempi del riparo delle parti molli. Quando la ferita non abbia comportato vera e propria perdita di sostanza o lo abbia fatto in misura limitata senza interessare parti quali, per esempio, le palpebre o il naso, dove minori sono le possibilità di riparo mediante scorrimento dei margini, un diligente riassetto è per lo più attendibile. Se in tale meticoloso lavoro si riuscirà a far coincidere le linee delle definitive

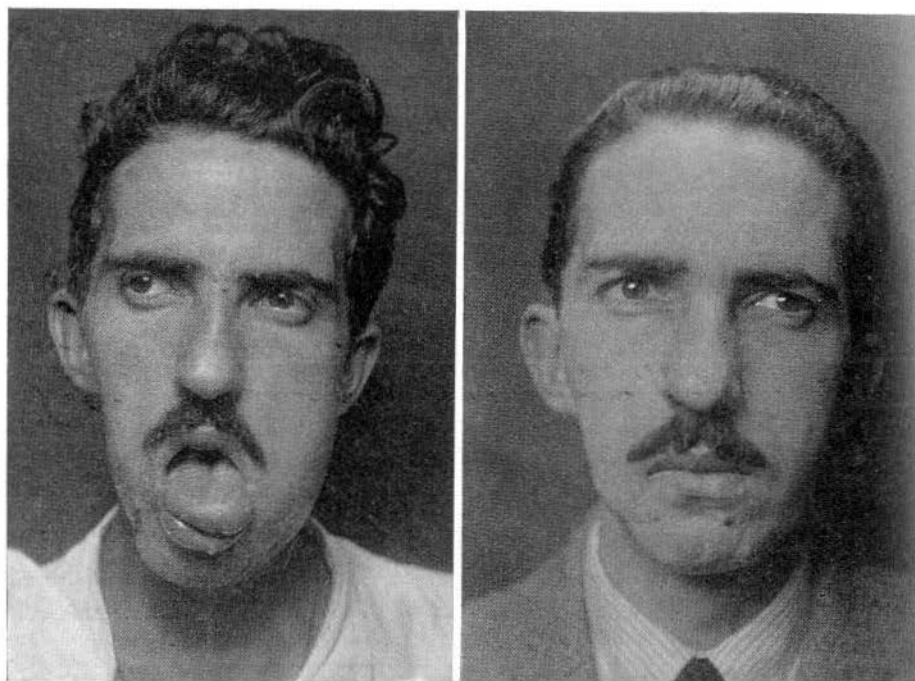


Fig. 14. - Ferita da scheggia trasversalmente trafiggente il pavimento della bocca. Perdita di sostanza ossea a carico dei rami orizzontali della mandibola.

Fig. 15. - Risultato di plastica con reposizione operatoria della lingua. Innesto bilaterale nella mandibola.

suture con quelle delle naturali pliche naso- o labio-geniene, ecc., il risultato sarà anche migliore. Ma non è certo questo il più frequente dei casi, molto più spesso dovendosi provvedere a veri e propri rifacimenti di labbra, naso, guance, ecc. Finché possibile, si cercherà di provvedere con lembi di prosimità: lembi frontali per il naso, lembi ruotati dalle guance o fatti risalire dalla regione sottomentoniera o dal collo per il restauro di labbra, ecc.

I vantaggi di questo procedere vanno indicati soprattutto nella speditezza di quei metodi e nel fatto che il restauro è ottenuto con tessuti iden-

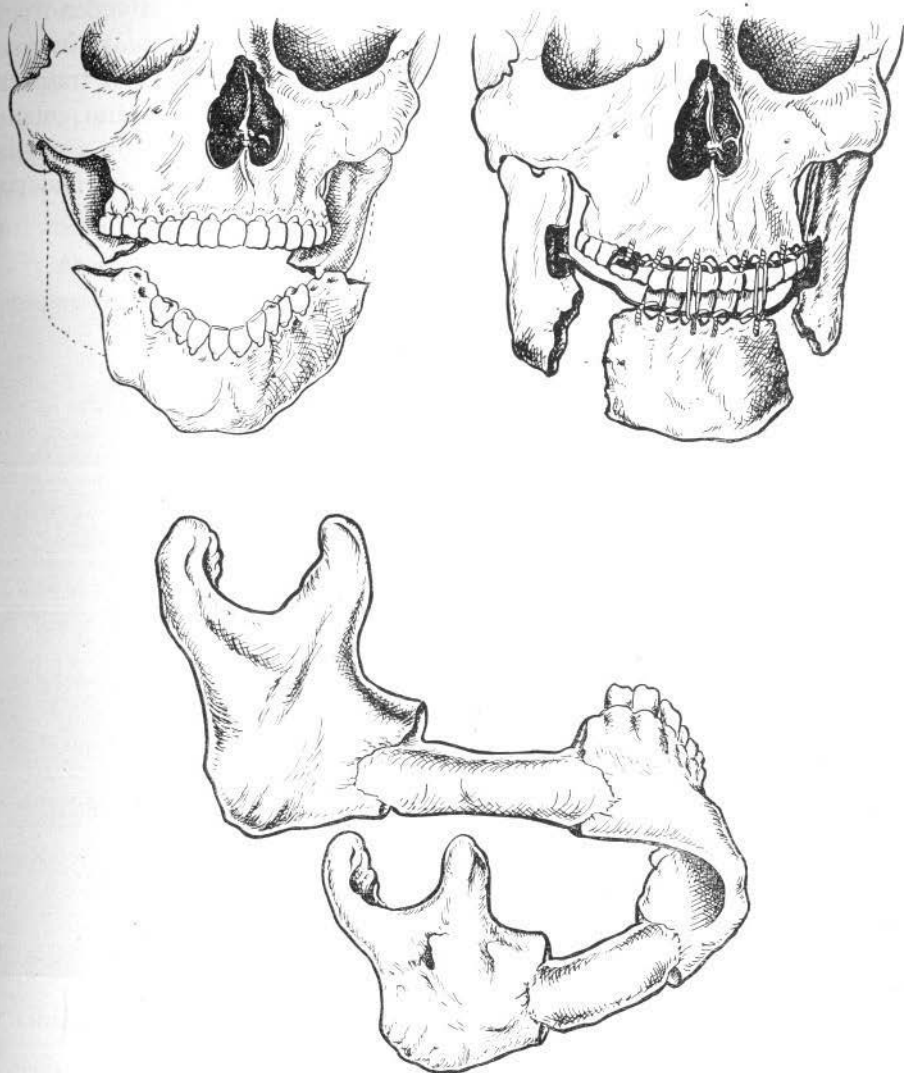


Fig. 16. - Schema dell'intervento sullo scheletro: condizioni all'inizio, dopo riduzione dei frammenti ossei, e dopo duplice innesto.

tici, o quasi, a quelli andati perduti, con risultato estetico in definitiva assai migliore. Maggiore esperienza del chirurgo nella scelta e nel tracciato di questi lembi di prossimità, con esatta preliminare valutazione del loro rendimento, ne ha esteso assai negli ultimi tempi l'indicazione. Si è venuto così un po' riducendo l'uso dei lembi tegumentari prelevati da regioni lontane, di cui tipici esempi sono il lembo all'italiana dal braccio ed il lembo

tubulato di Gillies. Questi, che restano risorse preziosissime, si vedono oggi utilizzati quando il bisogno veramente ne sussiste. Il già ricordato inconveniente del maggior tempo che richiede il loro apprestamento, il trasporto, il modellamento in sito, come pure il fatto di fornire un tessuto cutaneo per aspetto, sensibilità, ecc. tanto diverso da quello circostante da « stagliarsi » permanentemente su quello, è compensato dalla quantità del materiale fornito e che non si poteva meglio altrove ricavare (*fig. 17-18*).



Fig. 17. - Ferita da scheggia con mutilazione in sede orbito-naso-zigomatica.

Fig. 18. - Restauro con lembo tubulato: rifacimento di orbita con applicazione di protesi oculare. Rino-geno-plastica.

Gli innesti cutanei liberi, di così grande e spesso insostituibile applicazione nei postumi di ustione, hanno nel riparo delle lesioni che qui si contemplan applicazioni preziose ma di uso piuttosto limitato. Si ricordano gli innesti dermo-epidermici alla Esser per il ripristino della mucosa della bocca con liberazione di sinechie o di più vaste aderenze che renderebbero impossibile l'applicazione di protesi dentarie. E si ricordi pure quanto ci si attende dagli innesti cutanei liberi spessi o sottili nelle plastiche palpebrali.

Il richiamo a questi attuali indirizzi della chirurgia plastica e l'apporto di qualche documento iconografico più dimostrativo vorrebbero almeno servire:

*a)* a ricordare la necessità di diffondere anche nel personale di assistenza occasionale o meno qualificato le poche norme utili nei primi momenti a salvare la vita dei feriti gravi della faccia ed a proteggerli da ulteriori complicazioni;

*b)* a convincere della opportunità di avviare quei feriti senza inutili soste intermedie a centri specializzati in modo da offrire quel concorso di competenze indispensabili per un piano di restauro completo e conseguente;

*c)* ad ammettere che un ferito della faccia avviato ad un determinato Centro è bene resti a quello affidato per quanto tempo possa richiedere il completamento del preordinato piano di restauro.

Sarà così possibile nel minimo di tempo, col massimo vantaggio funzionale ed estetico, restituire quei feriti agli impegni di lavoro ed all'ambiente familiare e sociale che li attende.





## SYMPOSIUM

su

## USTIONI E CONGELAMENTI

Moderatore: Prof. L. Tonelli

Prof. L. Tonelli: «Il problema biologico generale delle ustioni: acquisizioni recenti».

Dott. G. Allegra, l. d., Dott. M. Macchini, l. d., Cap. Med. Dott. A. Cazzato: «Le lesioni locali dell'ustionato ed il loro trattamento (versione sintetica dall'originale)».

Dott. G. P. Novelli, l. d.: «La rianimazione circolatoria, la rianimazione respiratoria e la terapia del dolore nell'ustionato».

Dott. B. Torchiana, l. d., Ten. Col. Med. Dott. E. Favuzzi, l. d.: «Trattamento generale dell'ustionato con particolare riguardo alla correzione dei disordini elettrolitici».

Dott. D. Bertini, l. d.: «Le complicazioni delle ustioni».

Dott. R. Pariente, l. d.: «La chirurgia plastica delle ustioni».

Ten. Col. Med. Dott. E. Favuzzi, l. d.: «Il problema dell'ustionato sotto il profilo dell'organizzazione militare».

Dott. A. Cirenei, l. d., Dott. M. Bondolfi, l. d., Ten. Col. Med. Dott. E. Favuzzi, l. d.: «I congelamenti (recenti acquisizioni)».



## IL PROBLEMA BIOLOGICO GENERALE DELLE USTIONI: ACQUISIZIONI RECENTI

Prof. L. Tonelli

Lo studio delle ustioni fa considerare:

- la lesione locale;
- le sue conseguenze di ordine generale e le sue eventuali complicazioni.

1. - Per quanto riguarda gli aspetti locali, alla classica distinzione delle ustioni in primo, secondo e terzo grado, sono andate sostituendosi modernamente altre classificazioni. Astraendo da riferimenti particolari, il concetto oggi seguito è quello di distinguere tra ustioni che danneggiano o distruggono la cute: *a)* soltanto superficialmente; *b)* soltanto in parte; *c)* in maniera completa.

Il processo di guarigione è profondamente diverso in questi tipi di ustione, poiché nelle lesioni con danno esclusivamente superficiale la riparazione è completa e precoce; in quelle ustioni nelle quali la pelle è danneggiata più profondamente, ma nelle quali restano conservati ancora gli epiteli più profondi dei follicoli piliferi e delle ghiandole sebacee, esiste la possibilità della rigenerazione, col risultato di una guarigione spontanea abbastanza rapida. Al contrario in quelle ustioni nelle quali la pelle è distrutta in tutto il suo spessore, la guarigione può avvenire soltanto per scivolamento dell'epitelio dalle zone circostanti, dopo che l'escara è stata eliminata e si è sviluppato un tessuto di granulazione. Questo processo è sempre assai lungo e, nelle ustioni di una certa estensione, praticamente non è possibile; inoltre il processo stesso si svolge sempre con un'importante retrazione cicatriziale, con le sue conseguenze di ordine funzionale.

Per questi motivi, nella terapia delle ustioni che distruggono la cute in tutto il suo spessore, si è affermato il principio della escissione precoce, seguita da innesto. Scaturisce da queste premesse l'utilità, ai fini del trattamento terapeutico, di una diagnosi immediata della profondità dell'ustione.

Questo riconoscimento è facile per i gradi estremi delle ustioni (eritema e flittene nelle ustioni superficiali da un lato, escara biancastra, bruna o addirittura nera nelle ustioni profonde dall'altro); ma diviene assai delicato per i tipi intermedi, che corrispondono poi alle lesioni più frequenti. Alla semplice valutazione clinica, fondata sull'aspetto e sulla sensibilità delle lesioni, che è sempre difficoltosa e spesso insufficiente, si è cercato modernamente di affiancare metodi di ricerca più espressivi e fedeli: tali l'iniezione di sostanze coloranti come la disulfina bleu o il Kiton fast green; tali i traccianti radioattivi; tale la risposta al «ponçage», cioè all'abrasione, sec. Lorthioir.

Sotto l'angolo visuale dell'anatomia patologica, accanto alle lesioni regressive — fino alla necrosi per coagulazione — degli elementi cellulari direttamente colpiti, merita particolare rilievo l'edema, sempre cospicuo, espressione di un'alterata permeabilità e di un profondo disturbo nella distribuzione dei liquidi interstiziali.

Completa il profilo degli aspetti locali delle ustioni una loro frequente complicazione: l'infezione. In tal senso è opportuno sottolineare in primo luogo come possa verificarsi anche nelle ustioni — come in qualunque altra soluzione di continuo — l'infezione tetanica; ciò che si riflette nella necessità, in ogni caso, delle opportune misure profilattiche (siero-profilassi nei non vaccinati, iniezione di richiamo nei soggetti vaccinati).

L'infezione ad opera dei germi piogeni è assai comune e comporta conseguenze di duplice ordine: 1) da un lato essa influisce sull'evoluzione dell'ustione, ritardando la guarigione del processo; provocando la distruzione ulteriore di elementi epiteliali superstiti (onde eventualmente un'ustione superficiale può trasformarsi praticamente in una lesione profonda); ostacolando l'attuazione o determinando il fallimento dei procedimenti terapeutici riparativi (cioè degli innesti); 2) dall'altro l'infezione apre la porta a complicazioni svariate di ordine generale, che vanno da modesti fenomeni tossici alla setticemia ed alla settico-piemia.

L'infezione delle superfici ustionate è determinata abitualmente da una flora molteplice, nella quale predominano gli streptococchi emolitici, il b. coli, lo stafilococco aureo, il piocianeo ed il proteo. In linea di massima, nelle fasi iniziali si trovano specialmente gli streptococchi emolitici ed i germi del gruppo del b. coli; successivamente sono lo stafilococco aureo, il piocianeo ed il proteo che prendono il sopravvento.

L'incidenza dell'infezione è in rapporto da un lato con l'estensione della zona ustionata, dall'altro con le modalità e l'accuratezza del trattamento terapeutico. Comunque, per constatazione univoca, anche nei reparti meglio attrezzati ed organizzati, l'infezione delle ustioni di una certa estensione è ancora notevolmente frequente, aggirandosi intorno al 50% dei casi.

Nei riguardi del problema terapeutico è degna di rilievo la constatazione che il trattamento locale con antibiotici conduce a scarsi risultati. Il trattamento generale, al contrario, si è dimostrato assai efficace. L'elevata incidenza di ceppi di stafilococco aureo resistenti alla penicillina orienta, in linea di massima, verso l'uso delle tetracicline. Comunque la terapia antibiotica dovrà esser guidata sempre dallo studio preventivo della flora microbica, con determinazione della sensibilità dei diversi germi agli antibiotici.

L'infezione determina anche variazioni immunologiche, evidenziate da modificazioni del quadro proteico e dei titoli delle anti-stafilolisine e delle anti-streptolisine. In rapporto con tali variazioni possono istituirsi nell'ustionato quadri patologici su sfondo allergico-iperergico.

2. - Per quanto riguarda le conseguenze e le complicazioni generali indotte dalle ustioni — che costituiscono la cosiddetta « sindrome o malattia da ustione » —, è classico distinguere quadri precoci e quadri tardivi. Gli uni e gli altri sono tanto più gravi quanto più estesa è la zona ustionata e più profonda l'ustione. Ancora oggi la mortalità resta elevata per ustioni che interessano oltre il 30% della superficie corporea.

Schematizzando, si possono distinguere nel decorso clinico di un ustionato diverse fasi successive:

a) le prime 48 ore corrispondono al « periodo dello shock », nel quale predominano, come *cause determinanti*, la perdita di plasma dalle superfici ustionate ed il suo accumulo nell'edema dei tessuti; e come *conseguenze* — che divengono a loro volta fonte di gravi perturbazioni generali — i disturbi emodinamici conseguenti all'ipovolemia, espressi dalla diminuzione della gettata cardiaca, dall'ipotensione e, in definitiva, dalla deficiente irrorazione e dall'anossia dei diversi organi. L'anuria è talvolta espressione esplicita ed allarmante di questa deficienza circolatoria.

Nelle autopsie degli ustionati che decedono nel corso di questa prima fase non si trovano reperti emergenti, ma soltanto le conseguenze delle turbe circolatorie e dell'alterata permeabilità: cioè edema, stasi, emorragie dei diversi organi. L'edema polmonare può apparire come la causa di morte immediata in alcuni casi. Nell'ordine dei rilievi microscopici, l'aggregazione degli eritrociti (lo « sludging ») è reperto degno di nota, comune alla totalità dei casi;

b) segue a questa prima fase, che è assai delicata e pericolosa e che viene superata dagli ustionati non gravissimi, i quali siano sottoposti ad un trattamento energico e razionale, un secondo periodo, definito variamente: « della tossina », « dell'anemia e dell'ipoproteinemia », « della sepsi e delle complicazioni ». Comunque venga definito, si tratta sempre di un periodo assai pericoloso nel grande ustionato per le perturbazioni umorali che costan-

temente lo contraddistinguono e per le complicazioni infettive che spesso si sovrappongono, aggravando le condizioni locali e generali.

Si considera che la durata di questo secondo periodo critico vada dal III all'VIII giorno, ma è superfluo aggiungere che questa delimitazione cronologica è soltanto schematica e scolastica.

In questo periodo si svolgono nella zona ustionata i primi processi riparativi: si stabilizza e quindi regredisce l'edema; l'afflusso leucocitario e l'azione enzimatica provvedono alla detersione delle zone ustionate; la produzione di un tessuto di granulazione colma le perdite delle strutture connettivali.

Fanno parte delle modificazioni umorali principali l'ipoproteinemia, la anemia ipocromica, l'ipernatremia, l'ipopotassiemia.

La morte può verificarsi per cause diverse: lo shock protratto e l'anemia stanno in prima linea; seguono l'edema polmonare (al cui meccanismo patogenetico non è estranea talvolta l'iperidratazione), e le complicazioni infettive, con particolare riguardo alla broncopolmonite.

L'autopsia dimostra come reperti costanti uno stato anemico pluriviscerale, un edema dei diversi organi ed uno stato degenerativo dei parenchimi, con particolare riguardo al fegato ed al rene;

c) nella terza fase si assiste, nei casi ad evoluzione favorevole, alla progressiva normalizzazione dei diversi fattori modificati nelle fasi precedenti, fino alla guarigione.

A partire dall'inizio della seconda settimana prendono avvio i processi di riparazione epiteliale, che conducono alla riepitelizzazione rapida in quelle ustioni nelle quali il processo ha risparmiato in parte le strutture epiteliali. Al contrario la riparazione spontanea, per riepitelizzazione marginale delle superfici granulanti, richiede un periodo assai lungo e, nelle ustioni di estensione considerevole, è destinata a rimanere inefficiente.

Nei casi favorevoli, anche se la lesione non guarisce, non si può più parlare di malattia da ustione, perché le condizioni generali si ristabiliscono e gli esiti dell'ustione costituiscono soltanto un problema locale, d'interesse esclusivo della chirurgia plastica. Tuttavia anche in questa fase tardiva possono stabilirsi o persistere alterazioni generali, che compromettono la vita stessa dell'ustionato. L'ipoproteinemia, l'anemia, aggravate non di rado dalla difficoltà di un'alimentazione adeguata che nasce da svariate cause, spiegano la lentezza nella ripresa delle condizioni generali, la facilità con cui insorgono complicazioni specialmente di natura infettiva, la fragilità di questi pazienti di fronte a quegli interventi chirurgici dei quali proprio in questa fase si prospetta la necessità.

Tra le cause di morte in questa fase tardiva figurano specialmente le complicazioni infettive, la broncopolmonite, l'insufficienza cardiaca, l'insufficienza epatica, l'edema polmonare e cerebrale, verosimilmente iponcotico.

E' specialmente in questa fase — ma anche nelle fasi precedenti — che si vedono manifestarsi le ulcere gastro-duodenali (« ulcere di Curling »), particolarmente suscettibili di complicazioni (perforazione, emorragia), com'è del resto per tutte le ulcere acute.

E' intuitivo che il decadimento delle condizioni generali, con particolare riguardo all'ipoproteinemia ed all'anemia, influisce sulle condizioni locali, determinando nella piaga dell'ustione una torpidità ed una flaccidità particolari del tessuto di granulazione e favorendo il cronicizzarsi dell'eventuale infezione. Si stabilisce in tal modo una specie di circolo vizioso, con influenze reciproche delle condizioni generali su quelle locali e viceversa.

Sotto l'angolo visuale della fisiopatologia sta in primo piano specialmente il problema patogenetico dello shock, che caratterizza la prima fase e che influenza l'intero decorso clinico.

Nei confronti dello shock traumatico in genere, lo shock dell'ustionato ha questo di particolare: che la zona ustionata sembra eserciti un'influenza considerevole sul resto dell'organismo, attraverso meccanismi svariati. Non vi è dubbio che la perdita di liquidi dalle superfici ustionate (cosiddetta « emorragia bianca ») e la fuga del plasma nei tessuti del territorio leso rappresentino i fattori iniziali dell'ipovolemia, che apre la scena dello shock. Ma accanto a questi fattori locali sembra dimostrata l'esistenza di fattori generali, i quali interessano i più svariati distretti. Così, è stata prospettata da tempo e sembra dimostrata concretamente da ricerche sperimentali ed anche da constatazioni cliniche recenti l'insorgenza di un aumento diffuso della permeabilità endoteliale, che moltiplica la fuga del plasma, accentuando progressivamente l'ipovolemia. Il fenomeno richiama l'attenzione sopra un quesito impostato già nei tempi passati ed oggi all'ordine del giorno, in seguito alle nuove, sicure acquisizioni: il quesito cioè relativo all'origine di sostanze tossiche nel territorio ustionato. In tal senso, anche in passato, è stata attribuita importanza all'istamina ed alle sostanze istamino-simili. Modernamente l'attenzione si rivolge anche alle proteasi cellulari, le quali si libererebbero dalle cellule danneggiate. Il problema non ha soltanto un'importanza dottrinale; ma ha trovato anche riflessi pratici nella proposta dell'uso di sostanze inibitrici dei fermenti proteolitici nella cura degli ustionati, con speciale riguardo al trattamento della fase precoce.

L'aggregazione degli eritrociti è un altro aspetto sul quale si è polarizzato l'interesse dei ricercatori moderni. E' chiara l'influenza del fenomeno nel determinismo dello shock, in quanto esso crea un ulteriore ostacolo alla circolazione periferica, già compromessa. Anche la dimostrazione di questi fatti in sede di studio ha condotto ad interessanti e già significative applicazioni terapeutiche.

Poiché il fegato, nei documenti anatomo-patologici, risulta tra gli organi più danneggiati, è probabile che anche la deficienza funzionale di questo



organo s'inserisca nel meccanismo patogenetico dello shock e che sia imputabile ad essa, almeno in parte, l'eventuale instaurarsi di uno shock irreversibile.

Diversi problemi che attendono ancora la loro soluzione sono connessi con l'anuria-oliguria che insorge talora in fase precoce nell'ustionato e che può persistere anche quando siano state corrette le turbe emodinamiche, così da condurre a morte il paziente col quadro dell'insufficienza renale. In termini anatomo-patologici, è questo il tema della « nefrosi del nefrone inferiore », cui si connette sul piano della fisiopatologia la teoria del riassorbimento completo, aslettivo, del filtrato glomerulare. Tuttavia proprio in base a ricerche istituite negli ustionati, è andata acquistando favore la teoria secondo la quale l'anuria-oliguria deriverebbe da un arresto del processo di filtrazione. Tale arresto potrebbe esser conseguente ad uno spasmo durevole delle arteriole afferenti dei glomeruli. Ma, sempre riferendosi strettamente agli ustionati, è stato valorizzato anche il reperto di alterazioni dell'epitelio glomerulare; onde potrebbe trattarsi, non più di una riduzione del flusso glomerulare, ma di un arresto della filtrazione in senso stretto. Il problema attende ancora la sua soluzione definitiva.

Com'è già stato in parte sottolineato, la considerazione dei diversi fattori patogenetici della malattia da ustione si traduce in suggerimenti terapeutici, dei quali la clinica ha già dimostrato l'importanza. La reintegrazione del volume plasmatico fa parte dei provvedimenti classici; ad essa si è aggiunta in epoca più recente l'uso di preparati efficaci nell'impedire l'aggregazione degli eritrociti. L'escissione precoce dei tessuti ustionati appare utile, non soltanto come provvedimento locale, ma anche ai fini del miglioramento del quadro generale, in quanto sopprime una fonte di prodotti tossici, edematizzanti; nello stesso senso si profila l'utilità della somministrazione di farmaci inibitori dei fermenti proteolitici. La terapia antibiotica ha determinato un sensibile miglioramento dei risultati, combattendo l'infezione nei suoi effetti locali e generali. E' ancora controversa l'utilità del siero di convalescente, la quale si fonda sul principio non ancora sicuramente acquisito, ma anzi controverso, che nel territorio ustionato si formino tossine particolari, alle quali l'organismo reagirebbe con una risposta immunologica specifica.

## LE LESIONI LOCALI DELL'USTIONATO ED IL LORO TRATTAMENTO

(VERSIONE SINTETICA DALL'ORIGINALE)

Dott. G. Allegra, I. d.

Dott. M. Macchini, I. d.

Cap. Med. Dott. A. Cazzato

### DEFINIZIONE E CLASSIFICAZIONE DELLE LESIONI IN FUNZIONE DELL'ORIENTAMENTO TERAPEUTICO.

In termini generali si definiscono ustioni le alterazioni provocate sui tessuti (lesioni locali) e sull'organismo nel suo complesso (« malattia da ustione »), da fattori energetici diversi d'indole fisica e, con estensione concettuale valida ai fini pratici, d'indole chimica (causticazioni in senso stretto).

Com'è intuitivo, le prospettive di cure efficaci di una qualsiasi entità patologica sono tanto maggiori per quanto più esattamente gli aspetti ed il quadro evolutivo della malattia risultano conosciuti dai punti di vista anatomico-patologico e clinico. Riferito alle lesioni termiche locali, questo concetto elementare prospetta immediatamente l'interrogativo di quanto esse siano definite sul piano della patologia e fino a che punto siano identificabili in termini semeiologici. La risposta al quesito, quale si può dedurre dalla letteratura, non è incoraggiante poiché indica che l'inquadramento nosologico delle ustioni è un obbiettivo tutt'altro che raggiunto ed anzi — sotto alcuni aspetti — ancora sostanzialmente indefinito.

Anche quando sia circoscritta alle lesioni locali, la schematizzazione è ostacolata dal fatto che l'ustione non è un'entità morfologica definita, ma costituisce un complesso di alterazioni elementari che evolvono in funzione di numerose varianti, quali l'agente causale, la sede, la profondità, l'estensione, l'età e le condizioni generali del soggetto, per modificarsi nel tempo con una progressione spesso imprevedibile.

La disomogeneità e la variabilità di evoluzione sono i motivi che forse spiegano meglio perché non esista accordo formale neppure sull'argomento che dovrebbe rappresentare il punto di partenza e la base comune per lo studio, la valutazione e la discussione dei metodi di cura, vale a dire sulla classificazione.

E' indiscusso che le ustioni debbono essere classificate sotto due punti di vista: nei confronti della profondità e nei riguardi dell'estensione superficiale. Ma se in termini generici viene riconosciuta la piena validità di entrambi i criteri, al livello della schematizzazione, vige il disaccordo terminologico più assoluto.

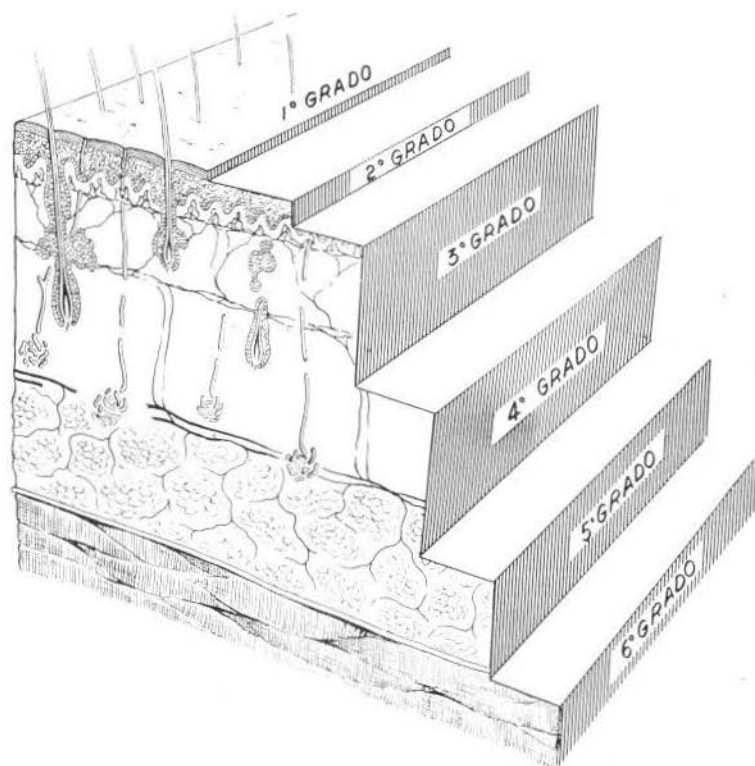


Fig. 1. - Suddivisione delle ustioni a seconda della profondità: rappresentazione schematica della classificazione di Dupuytren.

Dal punto di vista della profondità esistono nella letteratura almeno sei differenti classificazioni (figg. 1-4). Ma le divergenze tra i singoli schemi risultano più formali che sostanziali e, quando si consideri il criterio fondamentale della possibilità o meno della riepitelizzazione spontanea, appaiono sempre riconoscibili nelle singole terminologie gli equivalenti delle due principali categorie di lesioni: le *superficiali* o perdite cutanee parziali e le *profonde* o perdite cutanee totali (figg. 3 e 4). A questo si aggiunge, con significato particolare, la gamma dei danni cosiddetti « intermediari » secondo Monsaingeon.

Astraendo dalla scelta della classificazione, il riconoscimento del livello di profondità risulta essenziale sul piano pratico del trattamento. Infatti, il processo di guarigione è sostanzialmente diverso nelle differenti eventualità.

Se l'ustione è superficiale e coinvolge soltanto una parte dell'epidermide, gli strati vitali sottostanti provvedono rapidamente alla riparazione delle perdite ed il reintegro sarà completo in pochi giorni.

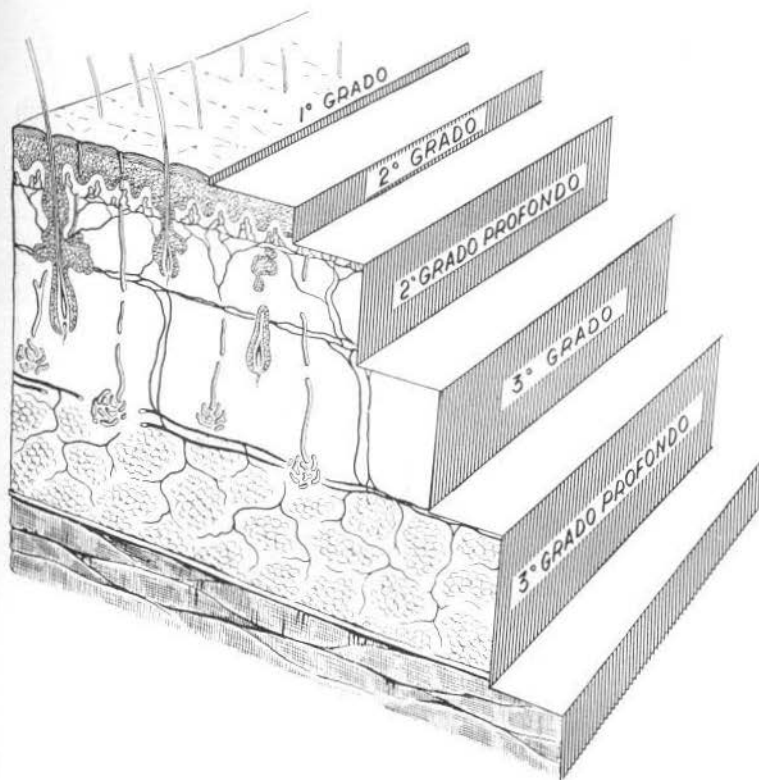


Fig. 2. - La stessa indicazione della figura precedente: schema della classificazione « latina moderna ».

Quando l'ustione distrugge tutto lo strato epidermico, ma rispetta il derma e quindi la componente epiteliale degli annessi, la ricostruzione del mantello epidermico si realizza compiutamente ed in tempo variabile, ma non eccessivamente lungo, a partire dalle matrici pilifere e ghiandolari sopravvissute.

Questo meccanismo riparativo spiega come la sede delle ustioni possa avere influenza sull'andamento della guarigione. In termini generali, i ter-

ritori ricchi di follicoli piliferi e di ghiandole (cuoio capelluto, palmo delle mani, etc.), hanno tendenza ad una guarigione più facile e più rapida di quella delle zone glabre.

Profondamente diversa è l'evoluzione prospettata dalle lesioni che distruggono anche il derma nella sua totalità. In questa evenienza, per la quale

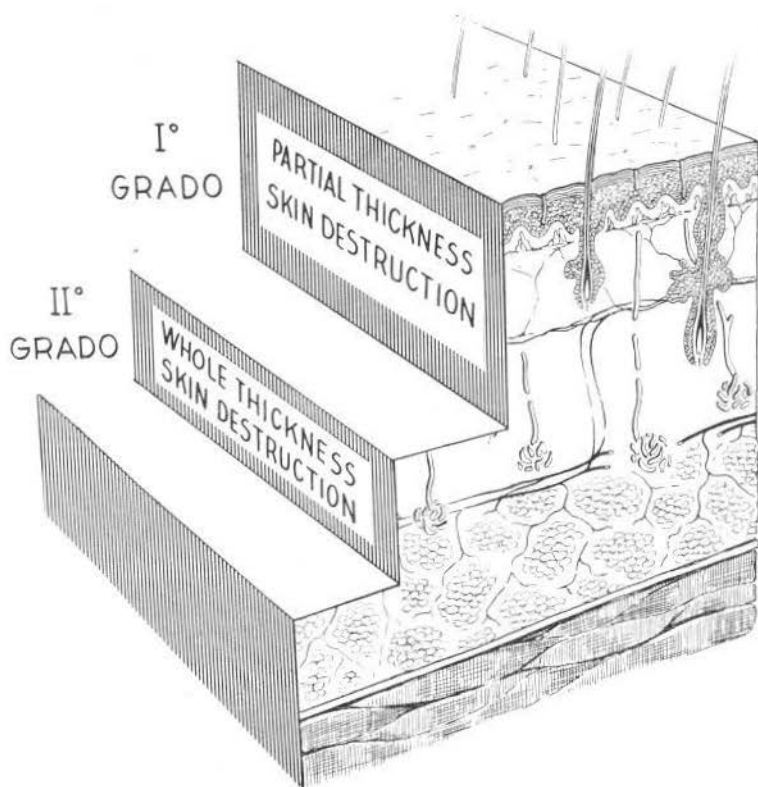


Fig. 3. - La stessa intestazione delle figure precedenti: schema della classificazione « pratica anglosassone » in « perdite cutanee parziali » e « totali », corrispondenti a quella della « Scuola di Glasgow » in « I » e « II grado ».

è essenziale il trattamento chirurgico, il processo di guarigione è destinato ad evolvere come una cicatrice ed a compiersi lentamente, nello spazio di settimane o di mesi.

La funzione esplicata nel meccanismo di guarigione dalle cellule epiteliali degli annessi potrebbe spiegare in parte l'evoluzione sfavorevole di alcune « lesioni intermedie », per esempio di certe ustioni che, pur interessando parzialmente il derma, non guariscono nel modo che la loro defini-

zione farebbe prospettare, poiché infezioni sovrammesse o fenomeni proteolitici distruggono secondariamente la componente epiteliale primitivamente sopravvissuta.

Concludendo il tema della valutazione delle ustioni in profondità, ci sembra giustificato il tentativo di riassumere in una tavola sinottica compa-

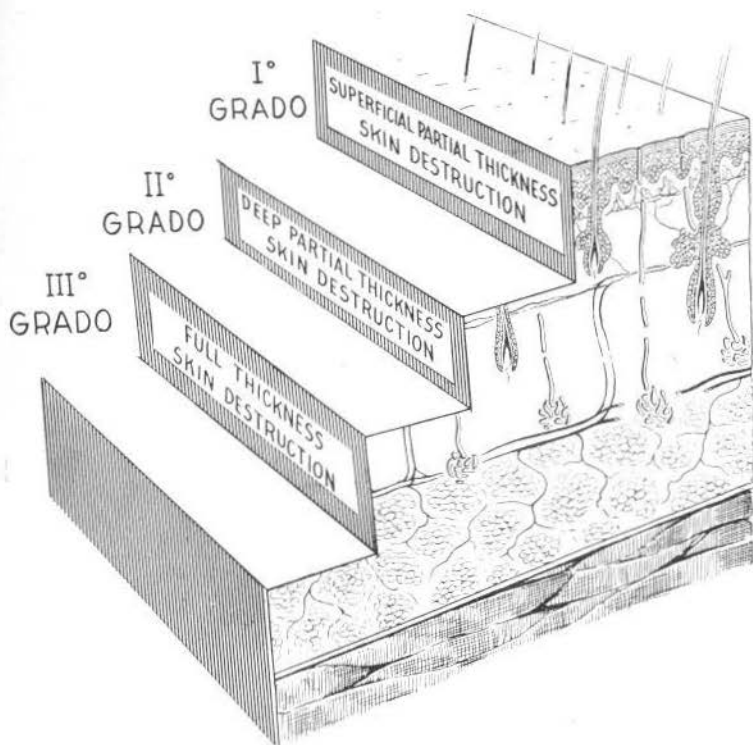
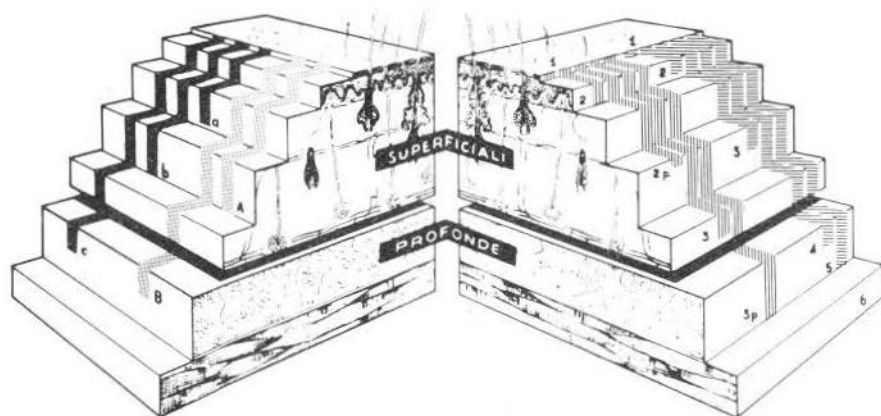


Fig. 4. - La stessa indicazione delle figure precedenti: sono raffigurate la classificazione nordamericana in « I », « II » e « III grado », e quella « inglese » — della « Scuola di Londra » — in « distruzioni parziali superficiali », « distruzioni parziali profonde » e « distruzioni a tutto spessore ».

rativa i diversi criteri di giudizio (fig. 5). L'ordinamento dello schema non ha pretese scientifiche, ma esclusive finalità pratiche di orientamento nella molteplicità delle classificazioni. Il tentativo si presta a critiche sostanziali sul piano dottrinale; ed in tal senso, poiché le diverse classificazioni sono tutt'altro che equivalenti e confrontabili (altrimenti il problema non sussisterebbe), lo schema risulta, sotto molti aspetti, arbitrario. Tuttavia — ripetiamo — il suo significato è soltanto quello di una « tavola sinottica », per

l'immediato orientamento nei confronti delle varie soluzioni terapeutiche, che i diversi AA. propongono nel rispettivo linguaggio.

Come per il problema della profondità, così anche per quello dell'estensione, la letteratura indica che l'accordo completo esiste su di un solo punto: quello della necessità di giungere ad un unico schema valutativo. Allo stato attuale l'auspicata standardizzazione non è ancora stata raggiunta ed i cri-



Scuola di Londra - U.S.A.	Pratica Anglosassone - Scuola di Glasgow	Latina moderna	Dupuytren
a - Superficial partial thickness skin destruc. = I° grado	A - Partial thickness skin destruction = I° grado	1 = 1° grado 2 = 2° " 2p = 2° " profondo 3 = 3° "	1 = 1° grado 2 = 2° " 3 = 3° "
b - Deep partial thickness skin destruction = II° grado			
c - Full thickness skin destruction = III° grado	B - Whole thickness skin destruction = II° grado	3p = 3° " profondo	4 = 4° " 5 = 5° " 6 = 6° "

Fig. 5. - Tavola sinottica comparativa delle classificazioni adottate dai vari AA.: per dimostrare il piano anatomico di separazione tra le lesioni suscettibili di riepitelizzazione spontanea e quelle destinate ad evolvere in cicatrice. La distinzione della profondità delle ustioni, sulla base del piano al disotto del quale non esistono più matrici epiteliali, semplifica il problema ordinativo, restringendo la classificazione nei due soli termini di «lesioni superficiali» e «profonde».

teri di giudizio sono molteplici. A differenza di quanto riferito dicendo della profondità, nel campo dell'estensione i progressi verso l'accordo sembrano più rapidi e più facili. Ed il sempre più deciso orientamento verso certi schemi, come per esempio la «regola dei 9» di Pulaski e Tennison, (fig. 6) o quella «dei 5» di Lynch e Blocker (fig. 7), fa intravedere vicina l'adozione di un metro comune e — nello stesso tempo — prospetta il superamento di quei criteri che, come il teorema di Simpson od i metodi planimetrici, risultano poco adatti all'impiego pratico.



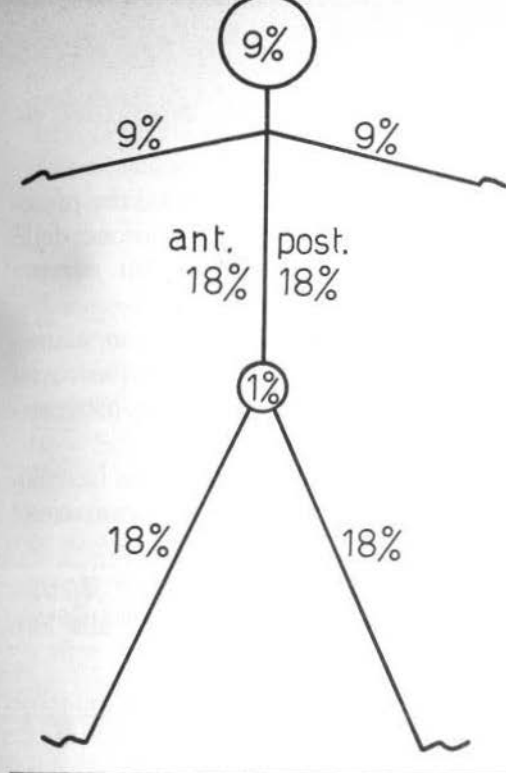


Fig. 6. - Valutazione dell'estensione superficiale delle ustioni: « la regola dei 9 » di PULASKI e TENNISON.

ADULTI

BAMBINI

NEONATI

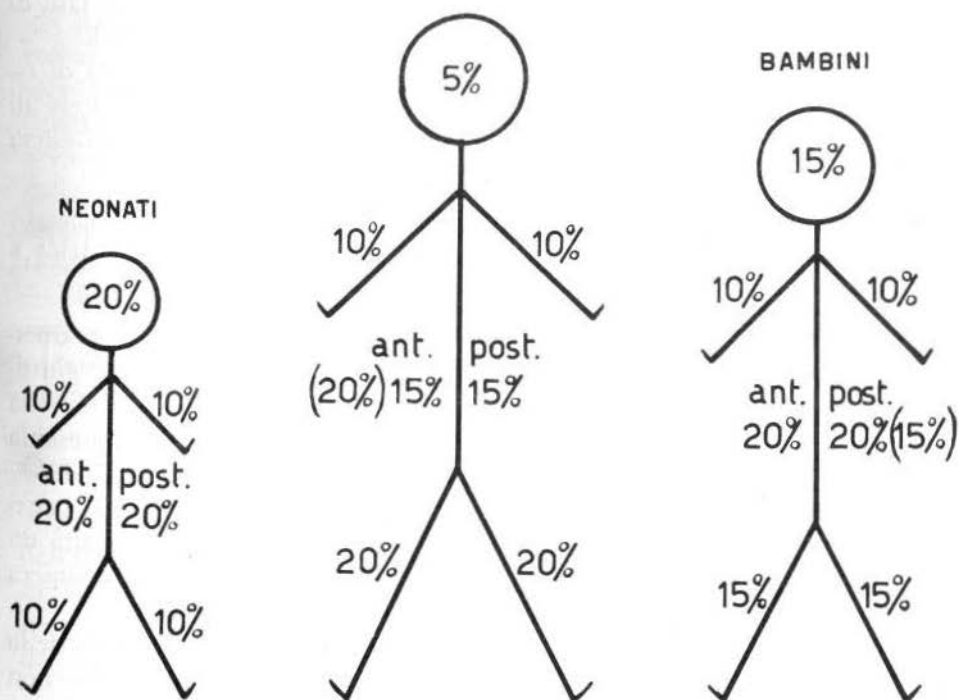


Fig. 7. - Un altro sistema per la determinazione delle aree percentuali di ustione nelle diverse età: « la regola dei 5 » di LYNCH e BLOCKER.

# BASI SEMEIOLOGICHE E DIAGNOSTICHE PER LA DEFINIZIONE DEL PROGRAMMA TERAPEUTICO.

Astraendo dalle difficoltà classificative considerate nel paragrafo precedente, la precisa definizione clinica della profondità e dell'estensione delle ustioni all'atto dell'ospedalizzazione resta un obiettivo sulla cui estrema difficoltà i pareri sono unanimi.

Ma se la diagnosi rigorosa scaturisce difficilmente dal primo esame, tuttavia esistono alcuni criteri, sulla base dei quali è possibile acquisire un giudizio approssimativo, ma sufficiente per la formulazione di un programma terapeutico di massima.

I criteri semeiologici e diagnostici, che costituiscono le basi per la collocazione dei quadri clinici negli schemi classificativi e per la programmazione della terapia, possono essere riassunti in due categorie:

a) *elementi di giudizio derivanti dall'anamnesi e dall'esame obiettivo* con particolare riferimento a determinati aspetti delle superfici ed alla loro sensibilità (« pin-prick test »);

b) *metodiche speciali*, rappresentate nelle loro espressioni più moderne dai metodi « chimico-colorimetrici » di Tempest (« Disulphine blue » I.C.I.; « Kiton fast green » CIBA) e di Randolph e Coll. (« Patent blue V »), e dal metodo chirurgico, contemporaneamente diagnostico e terapeutico, del « ponçage » alla Lorthioir.

L'impiego dei radionuclidi costituisce ancora una prospettiva in fase di studio (è in sperimentazione da parte di Bennet e Dingman il P.32).

Quale indirizzo generico conclusivo alla valutazione locale merita di essere ricordato, per la sua esatta corrispondenza alla realtà, il giudizio di Moore che « un'ustione è sempre più marcata in profondità e meno estesa in superficie di quanto a prima vista si sia portati a valutare ».

## METODI CLASSICI E MODERNI DI TRATTAMENTO DELLE USTIONI SUPERFICIALI E PROFONDE.

Nell'impostare il capitolo della terapia ci sembra indispensabile premettere che la trattazione circoscritta alle sole lesioni locali può trovare giustificazione soltanto nelle esigenze espositive, poiché ogni ustione che non sia del tutto limitata in estensione ed in profondità coinvolge l'intera economia dell'organismo.

In tal senso la terapia locale non può astrarre da quella d'indole generale e viceversa, dato che il trattamento dell'ustionato costituisce in realtà un problema unitario, la cui soluzione non deve essere ricercata in maniera settoriale.

La risposta al quesito di quale sia il termine cronologico d'inizio della terapia locale ed entro quali limiti sia contenuto il trattamento precoce non

può essere data in termini rigorosi, poiché da un lato il tempo d'inizio della terapia locale sfuma insensibilmente verso la tappa del pronto soccorso e dall'altro alcuni provvedimenti dello stesso ordine ingranano, inevitabilmente, con quelli del trattamento generale.

In senso stretto la terapia locale inizia dal momento della ospedalizzazione; tuttavia alcuni elementi, sia pure generici, di essa riguardano anche il soccorso immediato. Le norme fondamentali per la raccolta e la prima assistenza dell'ustionato risultano perfettamente codificate e tradotte in decalogo nella relazione di Iadevaia alle giornate mediche della Sanità Militare del 1959, nelle quali portarono un importante contributo Marcozzi, Di Macco e Sanvenero-Rosselli. Purtroppo tali norme hanno raro seguito e subito dopo l'incidente, l'ustionato, come del resto qualsiasi altro traumatizzato, è generalmente esposto alle incongruenze dei soccorritori, tanto solleciti quanto pericolosi.

Il tempo nel quale i confini fra terapia locale e trattamento generale risultano quanto mai sfumati riguarda la « fase di estrema urgenza », vale a dire quella che inizia con l'ingresso del malato nel reparto chirurgico ed ha i suoi limiti cronologici convenzionali nella prima ora, che segue il ricovero.

La linea di condotta per questo primo periodo risulta ispirata al seguente concetto: che — salvo eccezioni (lesioni degli occhi; ustioni associate con altre gravi lesioni traumatiche; causticazioni) — il trattamento non deve essere iniziato se non quando sia escluso il pericolo di shock o quando siano già state intraprese le misure per dominarlo. Per le lesioni di estensione inferiore al 15% negli adulti ed al 10% nei bambini le probabilità di shock sono assai scarse ed il trattamento locale può avere inizio immediato. Quando l'estensione superi i valori indicati, la priorità assoluta va al trattamento generale. Ma il problema di un'esatta « stima a prima vista » costituisce una delle maggiori difficoltà della pratica clinica, l'errore più comune essendo rappresentato — come già riferito — dalla tendenza a « sopravvalutare l'estensione ed a sottovalutare la profondità ».

Esistono alcuni provvedimenti che sono al limite di pertinenza tra le cure locali ed il trattamento generale; stanno in primo piano tra questi l'incannulamento venoso, la tracheotomia e l'applicazione di un catetere vescicale a permanenza.

#### ORIENTAMENTI TERAPEUTICI PER LE USTIONI SUPERFICIALI.

Risolto o circoscritto nella tappa clinica iniziale, il quesito diagnostico dell'estensione in superficie ed in profondità, attuati i provvedimenti d'estrema urgenza, stabiliti i criteri di priorità del trattamento e dominato in primo luogo lo shock, il problema terapeutico si restringe e s'identifica con quello del trattamento delle superfici ustionate.

Le finalità generiche della terapia locale risiedono nella profilassi della infezione e della macerazione delle lesioni, nell'agevolazione della copertura spontanea, nel benessere e nella mobilitazione precoce del paziente ed infine nella guarigione rapida e nel pieno recupero funzionale.

Per quanto il problema sia semplice nell'impostazione, il perseguimento di questi obiettivi è reso difficile sul piano pratico dai due seguenti fattori: in primo luogo dalla disomogeneità delle lesioni, che si possono riscontrare nello stesso paziente; in secondo luogo dalla molteplicità delle soluzioni terapeutiche proposte per ogni singolo tipo di lesione.

Per le ustioni « epidermiche » in senso stretto, cioè eritematose, di estensione limitata (per es. fino al 15%), il trattamento si esaurisce nell'ambito del pronto soccorso con una qualunque medicazione antisettico-analgica. Per le lesioni dello stesso tipo, ma estese oltre il 15%, il trattamento ambulatoriale deve essere sostituito dall'ospedalizzazione, non tanto in riferimento alle lesioni locali, quanto per le ripercussioni d'indole generale, che richiedono un'attenta sorveglianza e provvedimenti specifici.

La categoria delle ustioni con « perdita cutanea parziale » e, come tali, suscettibili di riepitelizzazione spontanea, fa considerare due diversi indirizzi terapeutici: quello tradizionale del *bendaggio* nelle sue versioni di « compressivo-isolante » e « assorbente-medicato » e quelli moderni dell'*esposizione all'aria* e della *dermo-abrasione*.

Il « bendaggio compressivo-isolante » nella sua versione originaria aveva finalità esclusivamente compressive, intese a contrastare le perdite plasmatiche locali. Modernamente al concetto della contropressione si è aggiunto e va progressivamente sostituendosi quello dell'isolamento dell'ustionato dall'ambiente esterno in funzione protettiva contro l'inquinamento microbico (« pansement occlusif ou hermétique » degli AA. francesi).

In riferimento all'obiettivo di origine, risulta ormai dimostrato che la compressione non impedisce né riduce l'essudazione, ma al massimo la trasforma in un'insudazione.

Per quanto riguarda la finalità dell'isolamento microbico la critica sostanziale è legata al fatto che, se l'isolamento può essere efficace nei confronti di ulteriori penetrazioni batteriche, esso, tuttavia, non tiene conto dell'inquinamento iniziale. In tal senso è discutibile se il bendaggio isolante non realizzi, piuttosto, una condizione favorevole per la virulentazione della flora preesistente. Malgrado le critiche, il bendaggio compressivo-isolante annovera ancora numerosi sostenitori. In realtà, più che come metodo elettivo di cura, esso potrebbe trovare logica applicazione in evenienze particolari, quali per esempio quelle belliche, per le fasi di attesa e di smistamento.

Il « bendaggio assorbente-medicato » esclude la compressione, ma adotta anch'esso tra le sue basi teoriche il concetto di barriera antimicrobica del metodo precedente, pur perseguendolo con modalità tecniche sostanzialmente

diverse. Le due finalità specifiche sono quella di assorbire gli essudati, mantenendo asciutte le superfici ustionate e quella di costituire il supporto per sostanze antisettiche destinate ad esplicare la loro azione in duplice senso: da un lato contro i germi presenti sulle lesioni e dall'altro — non essendo la medicazione isolante — contro quelli provenienti dall'esterno.

Questo tipo di medicazione, destinato al rinnovo periodico, pone il problema della tendenza all'adesione dello strato interno alla superficie ustionata. Le soluzioni proposte per ovviare all'inconveniente sono molteplici e vanno dall'inclusione nella garza di paraffina o di basi idrosolubili («Carbo-

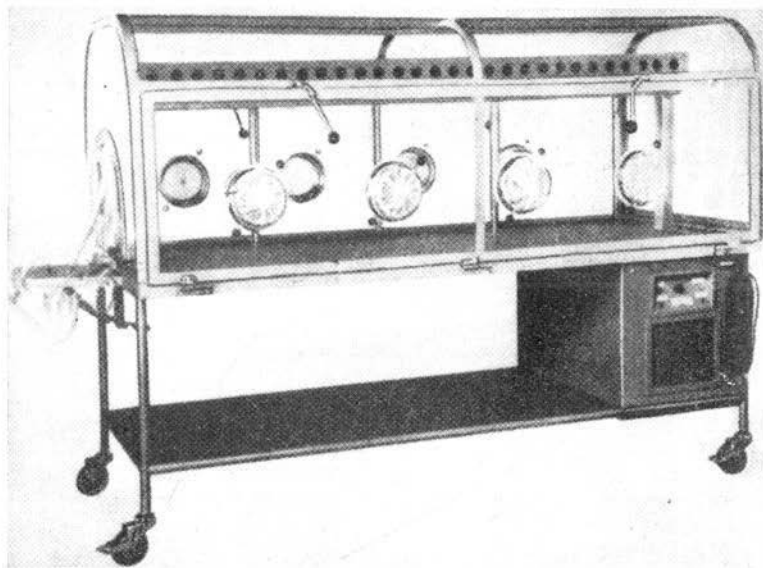


Fig. 8. - Metodo dell'esposizione: l'unità climatica ideata da Lorthioir (Isofrigor Labaz). In basso a destra, l'apparato condizionatore.

net »), all'impiego di fogli di plastica finemente traforati. Una soluzione moderna per il rinnovo della medicazione è rappresentata dall'impiego dei «bagni», durante i quali l'allontanamento dello strato di contatto risulterebbe assai facilitato e poco doloroso.

Al giorno d'oggi la scelta della componente antisettica da includere nello strato interno del bendaggio è possibile tra una vasta gamma di prodotti, che va dai sulfamidici agli antibiotici, dai nitrofuranici all'argento colloidale ed alle combinazioni dei diversi farmaci. Ma anche negli strati esterni assorbenti vengono incorporati antisettici scarsamente solubili come i composti organici del mercurio oppure a bassa tossicità come l'esaclorofene, sulla base della constatazione che, una volta bagnato dalle secrezioni, il bendaggio diventa permeabile ai germi.

Il metodo dell'« esposizione all'aria » comporta l'abbandono di ogni forma di bendaggio delle superfici ustionate e supera contemporaneamente il concetto del « tannaggio » alla Davidson, ma i sostenitori del metodo tengono a precisare che la rinuncia a qualsiasi forma di medicazione è solo apparente e che l'esposizione rappresenta essa stessa un tipo di copertura, anzi la migliore, in quanto fisiologicamente ottenuta dalla crosta. In tal senso solo l'esposizione realizzerebbe gli scopi della medicazione « chiusa », mentre i metodi di bendaggio finirebbero spesso per diventare « aperti », nel senso di aperti all'infezione.

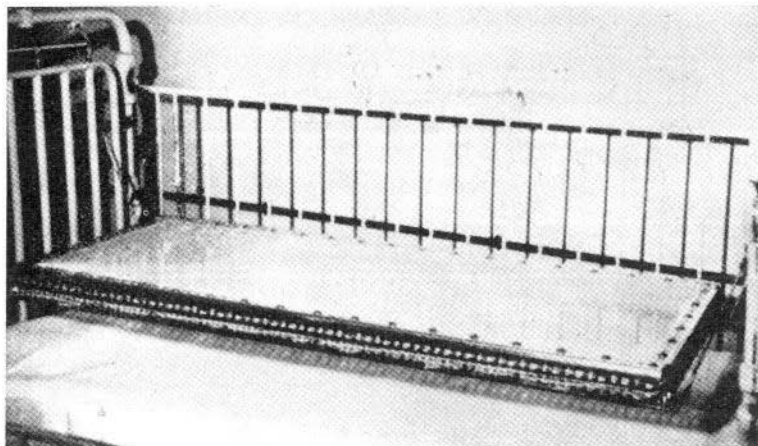


Fig. 9. - Metodo dell'esposizione: il telaio di Evans  
(da MUIR e BARCLAY).

I vantaggi dell'esposizione riguardano da un lato l'ustionato, al quale vengono risparmiate le sofferenze delle medicazioni e dall'altro il personale sanitario e di assistenza, cui si offre la possibilità di un controllo facile ed immediato dello stato locale.

Qualche riserva può essere posta in riferimento al prospettato vantaggio della economia poichè se da un lato l'esposizione elimina le spese per il materiale di medicazione, dall'altro essa richiede attrezzature tutt'altro che economiche. I problemi dell'attrezzatura riguardano il condizionamento e la sterilizzazione dell'aria e la sistemazione del malato su appositi lettini o telai.

Esistono due modalità fondamentali per realizzare la climatizzazione: il condizionamento ambientale mediante apparati di grande capacità, sul tipo di quelli in uso nei centri specializzati e l'isolamento individuale in una atmosfera volumetricamente ridotta, basato sull'impiego di « unità climatiche » tipo quella proposta da Lorthioir (*fig. 8*).

La disponibilità di speciali attrezzature di supporto (telai di Evans e di Wallace; letto di Stryker; materassi pneumatici a pressione alternante), è indispensabile in riferimento alla finalità del metodo di favorire la formazione della crosta (*figg. 9, 10, 11*). Infatti il processo di copertura fisiologica



Fig. 10. - Metodo dell'esposizione: il telaio di Wallace nelle caratteristiche strutturali e di applicazione clinica (da MUIR e BARCLAY).

è ostacolato dal contatto con le superfici d'appoggio, al livello delle quali si producono aree di macerazione. La sospensione transossea è usata nelle ustioni circonferenziali estese degli arti inferiori.

Il metodo della «dermo-abrasione» (o «ponçage» di Lorthioir) trasformerebbe fin dall'inizio le ustioni in piaghe deterse. In altre parole esso interromperebbe la tendenza evolutiva delle ustioni, la quale — come effica-



cemente sintetizzato dall'A. belga — fa sì che « l'ustionato continui a bruciare lentamente ».

In tal senso i risultati del metodo trascenderebbero quelli della terapia locale per riflettersi sull'intero profilo della « malattia da ustione » dato che « una volta allontanati i tessuti distrutti » — afferma Lorthioir — « lo shock sparisce ».

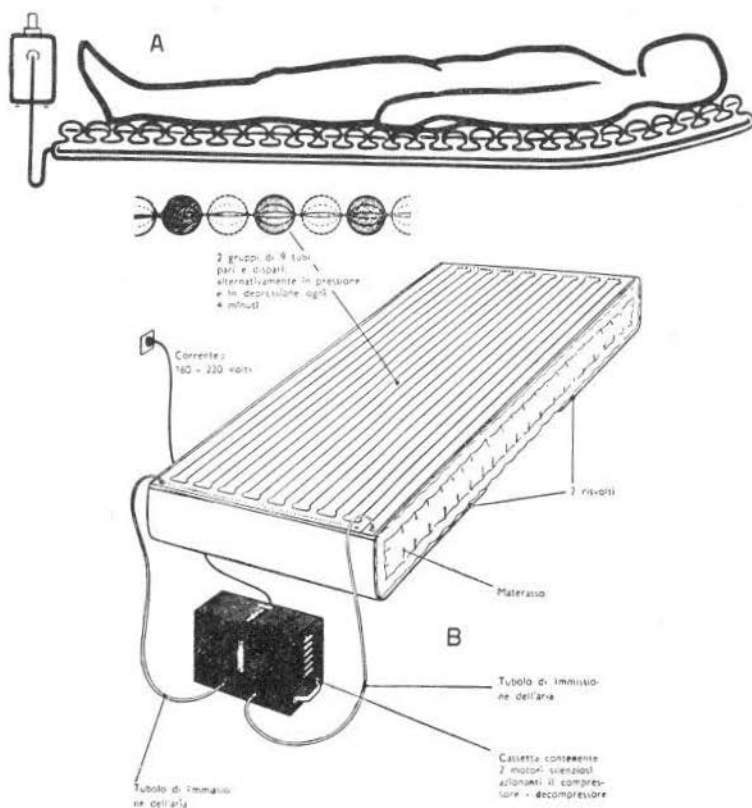


Fig. 11. - Schemi di funzionamento di due tipi di materasso a pressione alternante (in parte da ROSSELLI e FRANCESCONI).

La dermo-abrasione costituisce un trattamento d'urgenza. Le prime sei ore successive all'incidente rappresentano il periodo elettivo; dopo la 12.a ora l'efficacia del ponçage si riduce nei confronti delle lesioni più estese, ma resta elevata, fino al secondo, terzo giorno, per le ustioni circoscritte.

Nelle sue linee tecniche essenziali Lorthioir svolge il procedimento attraverso i seguenti tempi:

a) anestesia generale o neuroleptoanalgesia sec. De Castro e Mundeleeer nei casi più gravi;

b) dermo-abrasione delle superfici ustionate sotto getto liquido mediante mole di polvere di rubino oppure d'acciaio, ruotanti ad oltre 20.000 giri/min. Le caratteristiche costruttive delle mole e la loro velocità fanno sì che esse attacchino solo i tessuti mortificati, slittando sugli epitelii indenni;

c) essiccazione delle superfici abrase al tepore secco per una decina di ore;

d) esposizione in « micro-atmosfera » climatizzata.

La guarigione delle ustioni superficiali così trattate si verifica in 15-20 giorni nell'adulto ed in 10-15 giorni nei bambini. La pellicola di fibrina costituitasi dopo il ponçage tende a distaccarsi spontaneamente in lembi estesi, scoprendo la cute ricostituita.

In riferimento alle favorevoli ripercussioni del metodo sulla malattia da ustione, la dermo-abrasione arriverebbe a modificare le regole della terapia anti-shock, riducendo sostanzialmente i quantitativi infusionali, deducibili dall'estensione delle lesioni in superficie.

#### ORIENTAMENTI TERAPEUTICI PER LE LESIONI PROFONDE.

Le ustioni « profonde » o « a tutto spessore » comprendono le lesioni che non sono suscettibili di epitelizzazione spontanea e come tali presuppongono un orientamento terapeutico nettamente diverso da quello della categoria precedente. Il denominatore comune delle lesioni di questo tipo, sia che si manifestino primitivamente come tali, sia che derivino dalla complicazione di lesioni superficiali o dall'evoluzione sfavorevole di lesioni intermedie, è rappresentato dal processo di formazione e di eliminazione dell'escara.

L'indirizzo terapeutico di base per le lesioni di questa categoria è unico: esso consiste nell'evitare la formazione della cicatrice mediante il reintegro delle perdite cutanee.

Ai fini schematici si possono considerare due diverse soluzioni tecniche: quella del « trattamento ritardato » e quella moderna dell'« escissione precoce seguita da trapianto ».

Il *trattamento ritardato* lascia all'escara il tempo di costituirsi ed interviene nelle fasi di eliminazione dell'escara stessa e di preparazione del terreno agli innesti autologhi. I metodi usuali per realizzare la separazione dell'escara sono quelli della « medicazione umida » e quello dell'« escissione chirurgica ». La « lisi enzimatica » non può essere ancora considerata un'alternativa valida poiché tuttora in fase di precisazione.

L'escissione chirurgica dell'escara trova impiego in due versioni: come complemento al metodo della medicazione umida ipocloritica, ogni qual volta il distacco stenti a verificarsi o come soluzione elettiva, a scadenza cronologica determinata. In riferimento alle epoche, nelle quali viene effettuata la separazione chirurgica dell'escara, si distinguono le « escissioni tardive »

in senso stretto (dopo la terza settimana) e le « escissioni secondarie ritardate » (tra il dodicesimo ed il ventunesimo giorno).

Nell'eventualità che la separazione non sia stata effettuata chirurgicamente, è difficile che al momento della caduta spontanea, le superfici presentino subito caratteristiche ideali per il trapianto. L'evenienza più comune è che il terreno dimostri un aspetto disomogeneo per l'alternarsi di aree detese con zone necrotiche o infette, con residui di croste e con granulazioni ipertrofiche. Questa situazione prospetta in primo luogo la necessità di « medicazioni detergenti » e successivamente quella della « recentazione ». Il raschiamento delle superfici prima del trapianto, considerato dai più un preliminare indispensabile, viene da alcuni AA. sistematicamente respinto. I metodi per la preparazione del terreno, che escludono la recentazione, vanno dal bendaggio elastico leggermente compressivo, ai bendaggi variamente medicati in senso antibatterico e detergente, fino all'impiego del cortisone per uso topico e dell'ACTH per via generale.

La critica fondamentale al trattamento ritardato riguarda più che il problema locale, quello generale. Infatti per le lesioni estese la tendenza evolutiva spontanea è verso il progressivo aggravamento delle condizioni generali fino alle sue conseguenze estreme.

*L'escissione immediata seguita da trapianto* persegue l'exeresi dei tessuti necrosati dall'ustione nelle prime ore che seguono l'incidente con obiettivi locali di definizione intuitiva e con finalità generali di prevenzione della malattia da ustione, identiche a quelle riferite circa la dermo-abrasione.

Il limite cronologico delle escissioni immediate può essere indicato entro le 48 ore successive all'ustione; tuttavia, sul piano pratico, rientrano in questo tipo di trattamento anche le escissioni-trapianto eseguite tra le 48 ore ed i 5 giorni dopo l'incidente (« escissioni secondarie precoci »).

In termini generali la tecnica dell'escissione immediata ricalca i tempi indicati da Jackson:

- a) preordinamento della terapia anti-shock;
- b) anestesia generale;
- c) escissione completa delle aree necrotiche (col bisturi, l'elettrobisturi o i dermatomi);
- d) esatto controllo e simultanea compensazione delle perdite ematiche;
- e) emostasi minuziosa delle superfici cruentate;
- f) apposizione immediata dei trapianti.

Se dal punto di vista teorico il metodo appare idoneo a risolvere i problemi locale e generale della terapia delle ustioni profonde, in riferimento alla sua applicazione clinica esso può essere accettato senza riserve soltanto per le lesioni di estensione limitata, non superiore, per esempio, al 10%-15%. Non così per le lesioni più estese, per le quali la tecnica era stata originariamente concepita in funzione anti-shock. Infatti per l'applicazione in tali

evenienze il metodo pone due gravi riserve. La prima deriva dall'entità delle perdite ematiche, che accompagnano il procedimento e che, per lesioni intorno al 25%, possono raggiungere e superare il 150% (!) del volume ematico circolante. La seconda riguarda la realizzazione di una copertura efficiente, che — al di là del 30% — diviene assolutamente imperseguibile in forma autologa continua e che deve essere, quindi, ricercata in soluzioni complesse nell'ordine delle coperture biologiche, degli auto-omotrapianti alternati o dei microinnesti. L'alternativa del « pansement-grefe » di Vilain rappresenta una soluzione ingegnosa, che — tuttavia — riconduce verso il trattamento ritardato.

#### METODI DI COPERTURA DELLE SUPERFICI.

Indipendentemente dal trattamento preliminare adottato, il provvedimento terapeutico conclusivo in tema di ustioni a tutto spessore è di competenza chirurgica ed è rappresentato dalla copertura delle lesioni.

L'argomento dei trapianti, sotto il suo duplice profilo biologico e tecnico, ha assunto modernamente uno sviluppo enorme, tale da escludere ogni possibilità di sintesi nei limiti dei presenti appunti.

Il trattamento delle lesioni profonde, ma circoscritte, di definizione intuitiva, non offre motivi di perplessità, poichè in tali evenienze la qualità del trapianto è invariabilmente quella autologa e per il prelievo sono disponibili aree cutanee indenni di larga estensione.

L'unico punto che necessita di una precisazione è quello relativo al tipo del trapianto in rapporto con la funzione che esso è chiamato a svolgere o — in altri termini — con la sede di destinazione. Infatti, se per determinati livelli topografici (cuoio capelluto, pareti toraciche, pareti addominali, superfici non articolari degli arti) risultano sufficienti innesti dermo-epidermici alla Thiersch, per altri, esigenze estetiche (volto) o funzionali (livelli articolari), richiedono soluzioni più complesse, dagli innesti di cute a tutto spessore alla Wolfe, ai lembi peduncolati, nelle versioni classiche dei metodi indiano ed italiano o in quella moderna del lembo tubolare.

Due sono i presupposti generici essenziali per la riuscita degli innesti: da un lato ed in primo luogo, la presenza di idonee condizioni del terreno d'impianto, dall'altro uno stato generale soddisfacente.

Riprendendo il tema centrale dell'argomento, la copertura delle perdite di sostanza, che sorpassano in estensione determinati limiti (convenzionalmente il 20-25% della superficie corporea), risulta difficilmente attuabile.

Il problema, già complesso per i valori indicati, scivola gradualmente verso l'insolubilità quando la percentuale superi il 30%.

In ogni eventualità, la soluzione ideale sarebbe rappresentata dagli autotrapianti; purtroppo al loro impiego si oppone spesso, oltre all'estensione, la topografia delle lesioni, che può coinvolgere le sedi elettive dei prelievi, vale a dire il dorso, le cosce e l'addome.

In termini tecnici generali si distinguono fondamentalmente tre tipi di innesti liberi:

1° - i trapianti alla Thiersch, lo spessore dei quali non supera gli 0,2 millimetri;

2° - i trapianti alla Blair-Brown dello spessore da 0,3 a 0,5 millimetri e, per le indicazioni particolari cui è stato accennato,

3° - i trapianti alla Wolfe-Krause, da 0,75 a 1,25 millimetri.

L'attrezzatura per il prelievo degli innesti liberi comprende una vasta serie di strumenti: dai coltelli (di Blair, di Barron, di Finochietto, di Humby, di Lagrot), ai dermatomi per adesione o elettrici (di Brown, di De Leuze, Di Gate, di Gosset, di von Mollowicz, di Padgett, di Pariente, di Reese, di Stryker), al vacuotomo di Barker. L'adozione dei singoli strumenti dipende soprattutto dalle preferenze e dalla pratica individuali.

Rientrano tra gli autotrapianti, ma verranno considerati a parte e successivamente, i « trapianti a rete » ed i « microtrapianti ».

Le premesse per l'attecchimento che sono in rapporto con la tecnica del prelievo e con le modalità di applicazione dell'innesto, sono riassumibili nei seguenti punti: 1) metodica aseptica ed atraumatica; 2) riduzione al minimo del periodo intercorrente tra prelievo ed impianto onde evitare l'essiccazione del lembo; 3) collocamento degli innesti completamente distesi, ma senza tensione; 4) fissaggio dei trapianti mediante lieve compressione, generalmente sotto « tulle grasso ».

Come accennato, negli ustionati su larghe superfici, la possibilità d'impiego degli autotrapianti è aleatoria. L'assenza di aree donatrici sufficientemente vaste fa considerare l'alternativa dell'attesa e del rinvio con la prospettiva che — progredendo la riparazione periferica spontanea — l'ampiezza delle superfici da coprire si riduca entro limiti più favorevoli. Ma, come insiste Monsaingeon, l'intento è per lo più destinato a fallire, poiché col passare del tempo le condizioni generali scadono e, parallelamente, le probabilità di attecchimento degli innesti tardivi diminuiscono, in rapporto con l'invecchiamento del terreno, con l'infezione cronicizzata (ormai antibiotico-resistente) e con la progressiva anemizzazione dell'ustionato.

Scartata l'attesa, le soluzioni terapeutiche attualmente valide per gli ustionati su ampie superfici appaiono le cinque seguenti: 1) gli autotrapianti « a rete »; 2) i microtrapianti autologhi; 3) gli omotrapianti; 4) gli autotomotrapianti alternati e 5) le « coperture biologiche » oppure « protesiche ».

*Autotrapianti « a rete ».*

Un metodo assai ingegnoso, per conciliare le necessità di copertura di vaste perdite cutanee con la scarsa disponibilità di aree autologhe donatrici, è quello recentemente ideato da Tanner e Coll. La tecnica richiede un'attrez-

zatura particolare, ma realizza alcuni vantaggi essenziali. In primo luogo, consente di predeterminare in maniera esatta e con la massima economia la forma e l'ampiezza del prelievo; in secondo luogo, permette una facile e stabile applicazione dei lembi; in terzo luogo ed infine, offre le migliori prospettive d'attaccamento in quanto assicura un ottimo drenaggio delle secrezioni.

Il prelievo di cute si esegue con un dermatomo regolato per uno spessore intorno agli 0,4 mm, cioè nei limiti degli innesti alla Blair-Brown. Il lembo, uniformemente disteso, viene interrotto a tutto spessore da una serie d'incisioni discontinue, condotte su linee parallele e regolarmente sfalsate le une rispetto alle altre. Mediante trazione esercitata sui quattro lati del lembo, ogni incisione lineare si trasforma in una losanga, cosicchè — una volta applicato — l'innesto assume il caratteristico aspetto « a rete », dal quale prende il nome.

#### *Microtrapianti autologhi.*

Le soluzioni che più si avvicinano a quella della copertura mediante trapianti autologhi e che dal punto di vista biologico, anzi, coincidono con essa, sono rappresentate dai metodi degli « auto-microtrapianti ».

Il criterio informatore comune a queste tecniche consiste nel frazionamento, in grado diverso a seconda del metodo, di piccoli lembi epidermici e nella distribuzione delle numerose isole o microisole così ottenute sulle vaste superfici da coprire. Questi metodi, ancora allo studio ed ai primi tentativi di applicazione clinica, consentono non solo di utilizzare le scarse zone cutanee indenni dei grandi ustionati, ma addirittura di limitare su di esse l'entità del prelievo.

Dal punto di vista biologico i presupposti di questa soluzione trovano corrispondenza nel meccanismo di guarigione spontanea delle lesioni superficiali. Infatti, anche l'epitelizzazione spontanea deriva da frazioni di ordine microscopico, corrispondenti — come si è visto — alle matrici degli annessi sopravvissute all'ustione.

In linea teorica, i microtrapianti si prestano alla critica sostanziale, sottolineata da Nicoletis, di una copertura che, per determinate regioni (volto, mani, livelli articolari), è qualitativamente insufficiente.

Nella concezione originale di Mangoldt il microtrapianto corrispondeva al significato letterale del termine, in quanto l'A. polverizzava l'epidermide e la trapiantava sospesa in sangue o siero autologhi.

La versione moderna del procedimento, attuata da Morel-Fatio, da Nicoletis, da Bailey, da Cox e Nichol, da Najarian, Crain e Coll. e da Nystrom consiste nel prelievo di frammenti cutanei di circa 1 cm<sup>2</sup> di superficie ciascuno e nella suddivisione di essi in particelle minute, che vengono poi sospese a concentrazione elevata in succedanei plasmatici. Il ritaglio e la dispersione omogenea della cute nel supporto liquido vengono realizzati mediante



un apposito apparecchio (« sécateur-mélangeur »), concepito per effettuare automaticamente e sterilmente entrambi le operazioni di segmentazione e di dispersione.

La sospensione così ottenuta viene distribuita sulle superfici cruenta. Poiché, com'è ovvio, l'attecchimento di ogni singolo frammento è condizionato all'incontro della sua superficie dermica con quella granulante del terreno, una certa percentuale dei microtrapianti — precisamente quella che viene a contatto con la base d'impianto dal lato dello strato corneo — è destinata all'inutilizzazione.

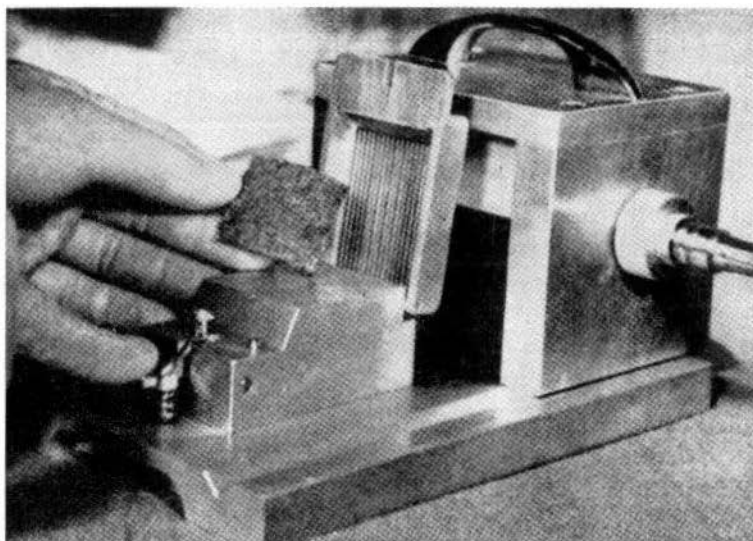


Fig. 12. - Metodo dei « microtrapianti autologhi »:  
il microdermatomo di Meek.

La perdita è preventivata al 50% circa dei frammenti presenti nella sospensione. Questo valore, elevato in senso assoluto, è in realtà modesto quando si tenga conto del fatto seguente: che, prevedendo il metodo una proporzione tra superficie dell'innesto e superficie da coprire di 1:32, la copertura di 100 cm<sup>2</sup> può essere realizzata con un prelievo di 6 cm<sup>2</sup> complessivi, di cui 3 cm<sup>2</sup> destinati alla colonizzazione e gli altri 3 alla perdita.

Il più recente tra i metodi di microtrapianto è quello attuato da Meek. Dal punto di vista del rapporto tra superficie del prelievo ed area di copertura, esso risulta teoricamente meno vantaggioso del precedente, con una proporzione approssimativa di 1:7. Ma, sotto il profilo tecnico, esso appare assai più soddisfacente, sia perché i microtrapianti risultano regolarmente



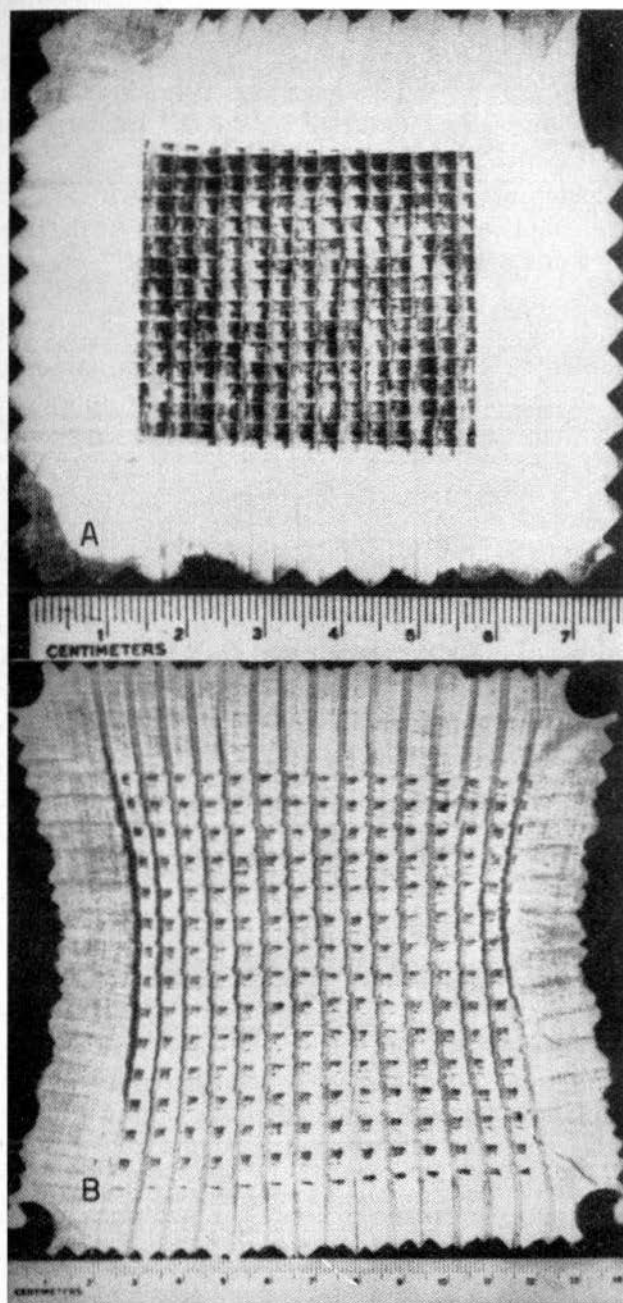


Fig. 13. - Metodo dei « microtrapianti autologhi » secondo Meek: il supporto prima (A) e dopo l'estensione (B).

distribuiti su di una medicazione di supporto, sia perché essi risultano tutti rivolti con la superficie dermica verso il terreno d'impianto.

Le basi tecniche dell'ingegnoso procedimento sono chiaramente sintetizzate nelle figure (figg. 12 e 13) che riproducono l'attrezzatura necessaria, consistente in un microdermotomo ed in speciali supporti, estensibili nelle due direzioni ortogonali.

I prelievi epidermici di partenza hanno una superficie di 20 cm<sup>2</sup>. Il microdermotomo li suddivide in circa 200 quadratini, i quali, dopo la manovra di estensione del supporto, risultano distribuiti a scacchiera sopra un'area di circa 150 cm<sup>2</sup>.

L'interesse di queste prospettive per il trattamento locale dei grandi ustionati è indubbiamente elevato, tale da far prevedere un largo seguito di studi sperimentali e di applicazioni cliniche. Dagli uni e soprattutto dalle altre scaturiranno gli elementi di giudizio per una valutazione conclusiva ad oggi ancora prematura.

### *Omotrapianti.*

Il ricorso agli omotrapianti non rappresenta una soluzione terapeutica definitiva, in quanto, allo stato attuale delle conoscenze e delle possibilità, gli omotrapianti sono invariabilmente destinati al rifiuto da parte dell'ospite (Billingham e Medawar).

Ma l'impiego degli omotrapianti nella cura dei grandi ustionati non parte dal presupposto dell'attecchimento; esso sfrutta soltanto gli effetti favorevoli della copertura immediata delle lesioni per il tempo della sopravvivenza degli innesti, vale a dire per il periodo intercorrente tra il momento dell'applicazione e quello del prodursi della reazione immunitaria di incompatibilità (12-17 giorni).

Il principio informatore del metodo persegue l'obiettivo di fornire agli ustionati non suscettibili di autotrapianto, un tipo di copertura che, per quanto destinato all'eliminazione, trova nel provvisorio attecchimento la precisa conferma biologica della sua utilità.

Dal punto di vista clinico gli effetti dell'applicazione degli omotrapianti sono stati definiti «spettacolari», in rapporto col miglioramento delle condizioni generali, che segue all'arresto dell'exemia ed alla protezione antifettiva.

Inoltre, durante le settimane di sopravvivenza degli omoinnesti, le matrici epiteliali residue dell'ospite rigenerano, riducendo l'estensione percentuale delle lesioni e, talvolta, realizzando addirittura le condizioni per successivi prelievi autologhi.

Infine, tra i requisiti pratici del metodo, vanno considerate la possibilità del prelievo dal cadavere (già largamente attuato nei paesi nei quali la legislazione lo consente) e la prospettiva della conservazione per lunghi periodi

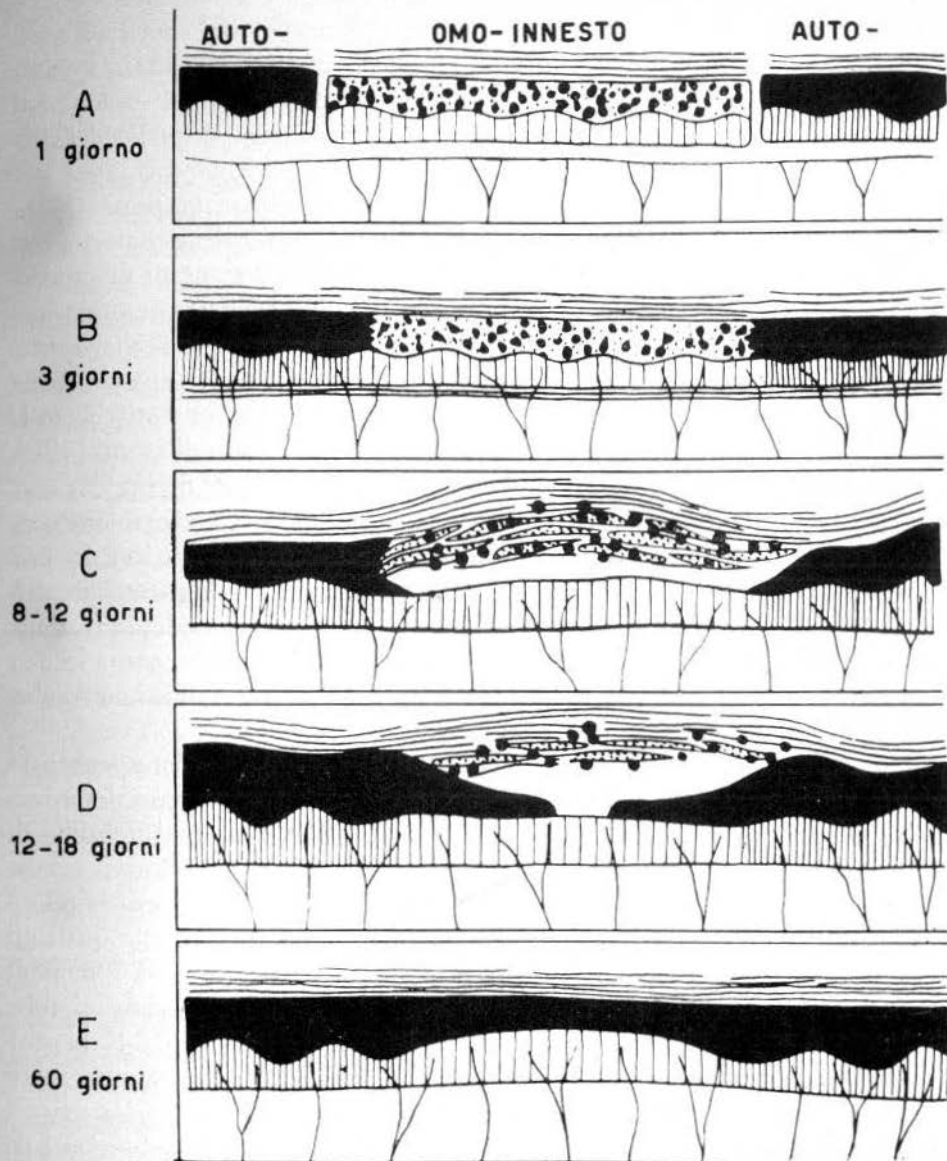


Fig. 14. - Rappresentazione schematica del meccanismo evolutivo degli « auto-omo-trapianti alternati » alla Mowlem-Jackson: al centro la striscia di cute omologa, interposta tra le due autologhe.

A) Situazione di partenza.

B) Si è determinata la coalescenza tra le epidermidi dell'omo- e degli autotrapianti. Vasi sanguigni e linfatici penetrano nel derma dal sottocutaneo dell'ospite.

C) Separazione dell'epidermide dal derma in corrispondenza dell'omoinnesto.

D) L'epitelio autologo scivola a ricoprire il corion omologo, sopravvissuto all'eliminazione dello strato epidermico.

E) Situazione finale: gli strati epidermici autologhi risultano congiunti al disopra del derma omologo. (da COLSON e PRUNTERAS).

a bassa temperatura o dopo liofilizzazione (Brown e McDowell; Kepes; Snyderman; Vilain e Chome). In tal senso una lunga serie di studi, iniziata da Braham nel 1927, ha ormai chiaramente dimostrato che gli omoinnesti conservati hanno un comportamento strettamente analogo a quello dei prelievi freschi.

Il significato pratico di tali constatazioni è intuitivo: in primo luogo l'impiego degli omoinnesti cadaverici elimina il problema dei donatori e con esso la critica sostanziale, relativa alla lunga immobilizzazione di diversi donatori per la cura di un solo ustionato (Sanvenero-Rosselli); in secondo luogo — astraendo dai problemi medico-legale e psicologico — il prelievo sistematico dal cadavere e l'istituzione di « banche di pelle », sul tipo di quelle già esistenti nell'U.R.S.S. e negli U.S.A. (Young e Hyatt), consentirebbero la disponibilità di scorte preziose in caso di incidenti di massa o di eventi bellici.

Dal punto di vista tecnico, l'unico principio generale che merita di essere sottolineato è quello relativo allo spessore degli innesti che, per opinione concorde, deve corrispondere alla totalità della cute (Fourrier; Tessier). In proposito è stato dimostrato che, dopo la caduta della componente epiteliale dell'omotrapianto, rimane in posto, per un ulteriore, discreto periodo, la frazione coriale, la quale continua ad esplicare un'efficace protezione contro le perdite plasmatiche e nello stesso tempo si oppone alla granulazione esuberante del terreno.

Ai requisiti pratici brevemente riassunti si aggiunge la prospettiva — per ora valida solo nel campo delle speranze — del superamento della barriera dell'immunità, obiettivo ipotetico, ma oggi assai meno improbabile di quanto non apparisse pochi anni or sono.

Assumono notevole valore in tale direzione i risultati ottenuti da Sneepe e Gaillard con trapianti di cute fetale. Nelle sei osservazioni, nelle quali gli AA. hanno usato lembi cutanei provenienti da feti tra i 5 ed i 7 mesi di gestazione, il periodo medio di sopravvivenza dei lembi è risultato sei volte più lungo (3 o più mesi), rispetto a quello della cute di adulti (12-17 giorni). Inoltre, l'eliminazione si è verificata in maniera lenta e progressiva, quasi come per una sostituzione graduale dei lembi fetali da parte delle matrici rigeneranti dell'ospite. In conclusione gli omoinnesti cutanei provenienti da feti avrebbero dimostrato proprietà antigeni sensibilmente ridotte.

All'utilizzazione degli omotrapianti come mezzo di copertura esclusivo, secondo Marks e Travis e Brown e Coll., va oggi sostituendosi l'alternativa dell'uso simultaneo di auto ed omotrapianti secondo la concezione di Mowlem e Jackson.

A chiusura del paragrafo deve essere segnalato che non tutti concordano sull'opportunità e la reale efficacia degli omotrapianti: Gillmann e Vilain negano ad essi ogni utile prerogativa; il primo A. ritenendo che effetti sovrapponibili possano essere ottenuti mediante coperture inerti di materiale

plastico, il secondo riferendo risultati addirittura migliori col metodo da lui siglato «PgH» e successivamente riferito.

### *Auto-omotrapianti alternati.*

Nelle sue linee tecniche essenziali, il procedimento di Mowlem-Jackson consiste nella copertura dell'intera superficie danneggiata con un rivestimento rappresentato dal regolare alternarsi di strisce di cute omologa, larghe 15 millimetri e lunghe circa 15 cm., con strisce più sottili (3-4 mm), ma di pari lunghezza, di cute autologa.

Per questo metodo il «quoziente di copertura» sarebbe uguale a 6; in altre parole, per la derivazione dei prelievi autologhi sarebbe sufficiente un'area donatrice sei volte più piccola di quella dell'ustione. Quozienti ancora più elevati possono essere ottenuti con particolari varianti, tra le quali ricordo la distribuzione degli auto-omotrapianti «a scacchiera» e quella «a griglia», in cui le strisce autologhe vengono applicate distanziate da spaziature, calcolate sulla base delle disponibilità. Sulla «griglia» disegnata dagli innesti autologhi viene adagiato, quindi, un trapianto omologo in forma di lembo continuo (Lefebvre). Parallelamente al procedere dell'eliminazione degli omoinnesti le strisce di attecchimento autologo proliferano le une verso le altre, utilizzando il derma omologo in regressione come sottofondo.

Si verifica così per la pelle un meccanismo paragonabile a quello della riabitazione dei canali haversiani degli omotrapianti ossei, meccanismo che Peer ha sintetizzato nella definizione di «creeping substitution».

L'evoluzione dei trapianti alla Mowlem-Jackson è stata oggetto di uno studio accurato da parte di Colson e Prunieras, del quale la fig. 14 sintetizza le fasi salienti.

### *Coperture protesiche.*

Pochissime parole sui metodi, che — definiti da alcuni AA. come «coperture biologiche» — abbiamo preferito considerare a parte con un termine che li separi e li distingua nettamente dai trapianti.

Si tratta di tecniche in via di elaborazione, alcune delle quali utilizzano materiali di derivazione biologica come le membrane amniotiche (Pigeon) o elaborati di sangue placentare (Kamaev), mentre altre si avvalgono più semplicemente del collagene in fogli oppure di lamine di materiale plastico tipo «Ivalon». Intuitivamente queste soluzioni esulano dai trapianti in senso stretto e richiamano le «medicazioni».

La più pratica delle alternative all'omotrapianto è rappresentata dal metodo del «pansement-greffe all'idrocortisone» («PgH») di Vilain.

Come copertura l'A. usa una sottile falda di garza imbevuta di idrocortisone e cosparsa di polvere di antibiotici a largo spettro, che viene adagiata sulla perdita di sostanza sorpassandone i margini per qualche centimetro.

Esposta all'aria, la medicazione aderisce rapidamente e tenacemente al terreno. Mano a mano che la proliferazione epiteliale procede concentricamente dai bordi della piaga, la garza viene delicatamente sollevata, ritagliata sul contorno e di nuovo cosparsa con cortisone ed antibiotici nella porzione aderente.

Col «PgH» si realizzerebbero secondo Vilain i seguenti obiettivi: 1) rapida ripresa dell'epitelizzazione marginale; 2) arresto dell'essudazione superficiale; 3) prevenzione delle granulazioni esuberanti; 4) preparazione del terreno agli autotrapianti definitivi; 5) miglioramento dello stato generale e riduzione del periodo di degenza.

#### CONCLUSIONE.

La valutazione ed il collocamento in una scala di valori assoluti di ciascuno dei metodi terapeutici considerati presupporrebbe la disponibilità di dati qualitativamente e quantitativamente idonei ad un'analisi comparativa. Ma la ricerca di parametri validi per la definizione dell'argomento urta contro un triplice ordine di fattori negativi. Il primo consiste nell'estremo polimorfismo di questa patologia nel suo complesso e nelle singole osservazioni. Il secondo è rappresentato dalla molteplicità delle alternative terapeutiche applicabili a ciascun tipo di lesione. Il terzo — ed il più importante — riguarda l'applicazione delle varie terapie in situazioni sostanzialmente diverse, con la conseguenza che le casistiche relative risultano inconfrontabili.

#### BIBLIOGRAFIA

- ALLEN H.S., KOCH S.L.: «The treatment of patients with severe burns», *Surg. Gynec. & Obst.*, 74:914, 1942.
- ALTEMEIER W.A., COITH R., CULBERTSON W. and TYTELL A.: «Enzymatic debridement of burns», *Ann. Surg.*, 134:581, 1951.
- ANDREESSEN R., KRÜGER E.: «Praktische Erfahrungen in der Behandlung von schweren Körperverbrennungen bei Explosionsunglücken in Bergbau», *Chirurg.*, 23:193, 1952.
- ARIEV T.Y., POBSTIANOV N.E.: «Traitement chirurgical primaire des brûlés», *Khirurgia*, 9:14, 1957.
- ARTZ C.P., REISS E.: «The treatment of burns». W.B. Saunders, Philadelphia and London, 1957.
- ARTZ C.P., GREEN B.E.: «Essential in burns», *Surg. Cl. N. Am.*, 38:1416, 1958.
- AUB J.C.: Symp. on burns. N.R.C., 6:96, 1950.
- BAILEY B.N.: «Streptomycin and hydrocortisone in local treatment of burns», *Brit. J. Clin. Pract.*, 12:633, 1958.
- BARKER D.: «Vacuotome, a new machine for obtaining split thickness skin grafts», *Plast. Reconstr. Surg.*, 4:492, 1948.
- BENNET J.E., DINGMAN R.O.: «Evaluation of burn depth by use of radioactive isotopes. An experimental study», *Plast. Reconstr. Surg.*, 20:261, 1957.
- BENNET J.E., LEWIS E.: «Operative decompression of constrictive burns», *Surgery*, 43:949, 1958.



- BERGONZELLI V., FONTANA A.M.: «L'associazione pennicillina-tripsina nel trattamento locale di aree cutanee devitalizzate», *Min. Chir.*, II:1309, 1956.
- BERKOW S.G.: «A method of estimating the extensiveness of lesion (burns and scalds), based on surface area proportions», *Arch. Surg.*, 8:138, 1924.
- BILLINGHAM R.E., MEDAWAR P.B.: «The technique of free skin grafting in mammals», *J. Exp. Biol.*, 28:385-402, 1951.
- BLAIR V.P.: «Surgery and diseases of the mouth and jaws», Bosby, St. Louis, 1912.
- BLAIR V.P., BROWN J.B.: «Use and uses of large split-skin grafts of intermediate thickness», *Surg. Gynec. & Obst.*, 49:82, 1929.
- BLOCKER T.G.: «Local and general treatment of acute extensive burns. The open-air regime», *Lancet*, 498:501, 1951.
- BLOCKER T.G., BASS J.A., LEWIS S.R. and EADE C.G.: «General aspects of microbial growth in the burn wounds», *Am. J. Surg.*, 95:309, 1958.
- BLOCKER T.G., LEWIS S.R., GRANT D.A., BLOCKER V. and BENNET J.E.: «Experiences in the management of burn wounds», *Plast. Reconstr. Surg.*, 26:579, 1960.
- BONDARCHUK A.S.: «Le traitement des brûlures», *Sovet. Med.*, 25: 129, 1960.
- BOWE J.J.: «Primary excision in third degree burns», *Plast. Reconstr. Surg.*, 25:240, 1960.
- BROWN J.B.: «A motor driven dermatome», *Industrial Med.*, 17:46, 1948.
- BROWN J.B.: «Rehabilitation of patients with deep burns», *J.A.M.A.*, 148:1405, 1952.
- BROWN J.B., FRYER M.P., RANDALL P., LU M.: «Post-mortem grafts as biological dressing for extensive burns and denuded areas; immediate and preserved homografts as live-saving procedures», *Ann. Surg.*, 138:618, 1953.
- BROWN J.B., MC DOWELL F.: «Skin grafting». Lippincot, Philadelphia, 1958.
- BURKHARDT E. und BURKHARDT V.: «Unsere Erfahrungen in der Behandlung von Verbrennungen», *Zbl. Chir.*, 85:1338, 1960.
- BUTTERFIELD W.J.H., WILLIAMS A.M., EVANS E.I.: Effect of adrenocorticotrophic Hormone on the survival of homografts», *Lancet*, 262:737, 1952.
- CACCIALANZA P.: «Osservazioni in corso di terapia eudermica delle ustioni», *Boll. Soc. Med. Chir.*, Modena, 42:640, 1942.
- CACCIALANZA P.: «Shock da ustioni», *Min. Med.*, 54: 3869, 1963.
- CALNAN J., INNES F.L.F.: «Exposed delayed primary skin grafts; a clinical investigation», *Brit. J. Plast. Surg.*, 10:11, 1957.
- CASON J.S., LOWBURY E.J.L.: «Prophylactic chemotherapy for burns», *Lancet*, 2:501, 1960.
- CASTIGLIONI A.: «Storia della medicina», Ed. Mondadori, Milano, 1936.
- CLARKSON P.: «Burns. A review of their management», *Lancet*, 260:460, 1951.
- CLARKSON P.: «Burns». I° Cong. Int. on Research in Burns, Washington, 1960.
- CLARKSON P.: «Dressing with special reference to the problem of the primary local care of burns». Pergamon Press, 77, 1961.
- COAKLEY W.A., SHAPIRO R.N. and ROBERTSON G.W.: «The management of severe burns», *Plast. Reconstr. Surg.*, 3:667, 1948.
- COLEBROOK L.: «Outstanding problems in the treatment of burns», *Lancet*, 261: 273, 1951.
- COLEBROOK L., CLARK A.M., GIBSON T., TODD J.P.: «Studies of burns and scalds», *Spec. Rep. Ser. Med. Res. Council*, n. 249, London, 1945.
- COLSON P.: «Traitement des grands brûlés en atmosphère oligo-septique», *Ann. Chir.*, 30:313, 1954.
- COLSON P.: «Sur l'action chirurgicale locale dans les brûlures profondes», *Lyon Chir.*, 58: 461, 1962.



- COLSON P., LECLERQ P., HOUOT R., GANGOLPHE M. et JANVIER H.: « L'utilisation des homogreffes alternées avec des autogreffes (Mowlem-Jackson) dans le traitement des grands brûlés », *Ann. Chir. Plas.*, 3: 275, 1958.
- COLSON P., PRUNIERAS M., LECLERQ P., MERIGOT J., GANGOLPHE M. et HOUOT R.: « Traitement des grands brûlés », *Lyon Chir.*, 56: 182, 1960.
- COMEL M., CACCIALANZA P., CELLA P.L., MANZOTTI M., NOBILI L. e ROBBA G.: « Contributi alla terapia eudermica delle ustioni », *Anthologica* 4, 1938.
- CONNEL J.F. and ROUSSELOT L.M.: « The use of enzymatic agents in the debridement of burn and wounds sloughs », *Surgery*, 30: 43, 1951.
- CONNEL J.F., BOWE J.J., DEL GUERCIO L., ROUSSELOT L.M.: « Evaluation of present day concepts in the treatment of the severely burned patients », *Am. J. Surg.*, 93: 694, 1957.
- CONNOR G.J., HARVEY S.C.: « The pyruvic acid method in deep clinical burns », *Ann. Surg.*, 124: 799, 1946.
- CONVERSE J.M.: « Reconstructive plastic surgery ». W.B. Saunders C°. Philadelphia and London, 1964.
- COPE O., LANGHOR J.L., MOORE S.D., WEBSTER R.C.: « Expeditious care of full-thickness burn wounds by surgical excision and grafting », *Ann. Surg.*, 125: 1, 19 7.
- COPE O., MOORE F.D.: « Redistribution of body water and the fluid therapy of the burned patients », *Ann. Surg.*, 126: 1010, 1947.
- CAPELAND W.P.: « The treatment of burns », *Med. Rec.*, 31: 518, 1887.
- COVENTRY M., LOGAN G.B.: « Emergency treatment of burns in children », *Coll. Papers Mayo Clin.*, 45: 821, 1953.
- COX W.A. and NICHOL W.W.: « Evaluation of the fine particle skin autograft technique », *Arch. Surg.*, 77: 870, 1958.
- CRASSWELLER P. O., FARMER A. E., FRANKS W. R. and McCOMB C. R.: « Studies concerning the pressure of closed burn dressing », *Plast. Reconst. Surg.*, 10: 408, 1952.
- CREWS E.R.: « A practical manual for the treatment of burns ». Ch. C. Thomas, Springfield, 1964.
- CREYSSSEL J.: « Position actuelle du traitement des grands brûlés au cours des premières semaines », *Arch. Mal. Prof.*, 20: 322, 1959.
- CREYSSSEL J., DELEUZE R., GATE A.: « Sur les indications de l'action chirurgicale locale dans le traitement des brûlures profondes », *Lyon Chir.*, 58: 457, 1962.
- DAVIDSON E.C.: « Tannic acid in the treatment of burns », *Surg. Gynec. & Obst.*, 41: 202, 1925.
- DAVIS J.H., ARTZ C.P., REISS E. and AMSPACHER W.H.: « Practical technics in the care of the burn patient », *Am. J. Surg.*, 86: 713, 1953.
- DE CASTRO G. et MUNDELEER P.: « Anesthésie sans barbituriques: la neuroleptoanalgésie », *Anesth. et Analg.*, 16: 1022, 1959.
- DE CASTRO G. et MUNDELEER P.: « Neuroleptoanalgésie: définition, drogues, formules, avantages, problèmes », *Agressologie*, 3: 11, 1962.
- DERGANC M.: « The clinical significance of a biological assessment of the depth of burns », *Acta Chir. Plast.*, 3: 104, 1961.
- DI MACCO G., MARCOZZI G., IADEVAIA F., SANVENERO-ROSSELLI G. e MARTELOTTA D.: « Le ustioni ». Relazioni alle Giornate Mediche della Sanità Militare, Roma, 1959.
- DINGMAN R.O. and FELLER I.: « Semi-open method in the menagement of the burn wound », *Plast. Reconst. Surg.*, 26: 535, 1960.
- DINGWALL J.A.: « A clinical test for differentiating second from third degrees burns », *Ann. Surg.*, 118: 427, 1943.
- DUPUYTREN B. G.: « Leçons orales de clinique chirurgicale: Des brûlures ». I Vol., G. Baillière edit., Paris, 1839.

- ELLMORE L.F.: « Burn therapy: some controversial aspects », *Surg. Cl. N. Am.*, 43: 1003, 1959.
- EVANS E.I.: « The early management of the severely burned patient », *Surg. Gynec. & Obst.* 94: 273, 1952.
- EVANS E.I.: « Horizons in burn surgery », *Surg. Gynec. & Obst.*, 95: 642, 1952.
- EVANS E.I., BROOKS J.W., SCHMIDT F.H., WILLIAMS R.C. and HAM W.T.: « Flash burn studies on human volunteers », *Surgery*, 37: 280, 1955.
- FINLAND M., DAVIDSON C.S., LEVENSON S.M.: « Effect of plasma and fluid on pulmonary complications in burned patients; study of effects in victims of Cocoanut Grove fire », *Arch. Int. Med.*, 77: 477, 1946.
- FINOCHIETTO E.: « Presentación de instrumentos », *Prensa Med. Argent.*, 6: 256, 1920.
- FOURRIER P.: « Homogreffes et transfusions », *Ann. Chir. Plast.*, 1: 31, 1957.
- FOURRIER P.: « A propos des brûlures de l'enfant », *Mém. Acad. Chir.*, 85: 397, 1959.
- FRANK D.: « L'excision-greffe primaire et accélérée », *Khirurgiia*, 7: 38, 1959.
- FRAN G.: « Primary and accelerated early plastic surgery for burns », *Plast. Reconst. Surg.*, 23: 313, 1959.
- GATE A., DELEUZE R.: « Nouvelles acquisitions techniques dans le traitement des grands brûlés », *Presse Méd.*, 68: 839, 1960.
- GILLIES H.D., MILLARD D.R.: « Principles and art of plastic surgery ». Vol. I e II. Little, Brown and C<sup>o</sup>., Boston, 1957.
- GILLMAN TH.: « Aspects nouveaux de la cicatrization des plaies et de leur traitement », *Triangle* (Sandoz), IV: 68, 1959.
- GILLMANN TH., HATHOR M., PENN J.: « Is skin homografting necessary? », *Plast. Reconstr. Surg.*, 18: 233, 1956.
- GINZBURG R.L.: « Treatment of severe extensive burns », *Khirurgiia*, 6: 93, 1960.
- GOLOVIN G.V.: « Une méthode de traitement des brûlures par film de fibrine », *Vestnik Khirurgiia*, 2: 76, 1956.
- GOODFELLOW J.W.: « Study of incidence and treatment of burns in general Hospital », *Brit. J. Surg.*, 46: 507, 1959.
- GOSSET J.: « Le traitement d'urgence des grands brûlés ». 58.e Congrès français de Chirurgie, 1956.
- GREUER W.: « Zur Pathophysiologie und Therapie der Verbrennungskrankheit », *Burn's Beitr. Klin. Chir.*, 198: 257, 1959.
- GIMBEL N.S., KAPETANSKY D.I., WEISSMAN F. and PINKUS H.K.B.: « A study of epithelization in blistered burns », *Arch. Surg.*, 74: 800, 1957.
- HAMIT H.F., UPJOHN H.L.: « Debridement of experimental burns with Clostridium histolyticum H-4 enzymes », *Ann. Surg.*, 151: 589, 1960.
- HARKINS H.N.: « The treatment of burns ». Ch. C. Thomas, Springfield, 1942.
- HARVEY S.C.: « Symp. on thermal burns ». N.R.C., Acad. Sc., 11: 151, 1950.
- HEIN W.: « Veber ein neuartiges Mittel zur Behandlung von Verbrennungen », *Med. Klin.*, 52: 2047, 1957.
- HOWES E.L., MANDL I., ZAFFUTO S. and ACKERMAN W.: « The use of Clostridium histolyticum enzymes in the treatment of experimental third degree burns », *Surg. Gynec. & Obst.*, 109: 177, 1959.
- HUDSON I.D.: « The out-patient treatment of burns with a tulle impregnated with silver dinaphthylmetane », *Brit. J. Plast. Surg.*, 12: 238, 1959.
- HYATT G.W.: « The tissue bank ». 18th Congrès Soc. Intern. Chir., 1959.
- IADAVAIA F.: « Terapia delle ustioni ». Relaz. III Giorn. Med. San. Milit., Roma, 1959.
- IADAVAIA F.: « Il trattamento degli ustionati in massa », *Giorn. Med. Milit.*, 2: 125, 1963.
- JACKSON D. McG., LOWBURY E.J.L., TOPLEY E.: « Pseudomonas pyocyanea in burns.

- Its role as a pathogen, and the value of local polymyxin therapy », *Lancet*, 2: 137, 1951.
- JACKSON D. McG.: « The diagnosis of the depth of burning », *Brit. J. Surg.*, 40: 588, 1953.
- JACKSON D. McG., TOPLEY E., CASON J.S., LOWBURY E.J.L.: « Primary excision and grafting of large burns », *Ann. Surg.*, 152: 167, 1960.
- JACKSON J.L.: « Early care of burns », *Arch. Surg.*, 75: 718, 1957.
- JENKINS B.H.: « A simplified conservative treatment of severe burns », *Delaware Med. J.*, 31: 108, 1959.
- JÖHNE H.C.: « Ueber den heutigen Stand der Therapie von Verbrennungen », *Munch. Med. Wschr.*, 93: 219, 1951.
- JÖRNS G.: « Beitrag zur örtlichen Verbrennungs-Behandlung », *Med. Mschr.*, 12: 688, 1958.
- KANE A.L., RUDOLPH I., SAYDJARI M.S., ROSENHAUS H., FINK H.: « Open method treatment of burns with aerosol spray », *Am. J. Surg.*, 97: 211, 1959.
- KAMAEV M.P.: « Traitement des plaies et brûlures par pansement bactériostatique hémostatique », *Khirurgiia*, 9: 109, 1957.
- KARK A.E., CHAPMAN D.S.: « Burns in children. The principles of treatment », *Med. Proc.*, 3: 293, 1957.
- KAYE B.B.: « Burns: an out-line for treatment », *Am. J. Surg.*, 92: 123, 1956.
- KENTISH J.: « An essay on burns which happen to workmen in Mines ». G.G. and J. Robinson, Edimburgh, 1797.
- KEPES J., GEORGIADIS N., EISING A., PICKERELL K.: « Evaluation of post-mortem survival of skin by tissue culture methods », *Plast. Reconstr. Surg.*, 21: 483, 1958.
- KONRAD J.: « Ferdinand v. Hebra und die Therapie der Verbrennungen », *Wien. Kl. Wschr.*, 62: 241, 1950.
- KÖPP F.H.: « The Mowlem-Jackson method of plastic surgery », *Chirurg*, 35: 171, 1964.
- KOSLOWSKI L., GREGL A.: « Verbrühungen und Verbrennungen 1945-46. Erfahrungen unter besonderer Berücksichtigungen der enzymatischen Nekrolyse », *Chirurg*, 28: 538, 1957.
- LAGROT F.: « Les greffes de peau (chez les nonbrûlés) ». XVIII Congr. Soc. Int. Chir., Monaco, 1959.
- LAGROT F., ANTOINE G. et CESAIRE G.: « Les altérations électrophorétiques observées chez les brûlés », *Press. Med.*, 63: 762, 1955.
- LAMY J., DALMAS H., REBOUL E., ZUNINO A.F.: « Les brûlés de Bollène », *Ann. Chir.*, 13: 37, 1959.
- LARSON D.L., TUMBUSCH W.T., MITCHELL E.T., BUTKIEWICZ J.V., VOGEL E.H.: « Modified exposure in the treatment of burns ». First. Int. Congr. on Research in Burns, Washington, 1960.
- LAULAN R.: « Révélation de la médecine de l'Egypte antique », *Méd. France*, 127: 9, 1961.
- LEFEBVRE H.: « Etude clinique de l'utilisation de l'homogreffe pour le traitement des brûlés ». Thèse, Lyon, 1957.
- LE FLOCH P.H.: « De l'influence favorable de la detersion sur la cicatrisation d'une perte de substance cutanée ». Thèse, Bordeaux, 1961.
- LEUTERER W.: « Ueber die Behandlung von Verbrennungen und Verbrühungen im Kindesalter », *Medizinische*, 9: 310, 1957.
- LIPSCOMB P. R.: « The management of third degree burns », *Lancet*, 77: 458, 1957.
- LISTER J.: « Note on the double cyanide of mercury and zinc as an antiseptic dressing », *Brit. Med. J.*, 1: 795, 1907.
- LOCKWOOD J.S.: « Wartime activities of the National Research Council and the Com-

- mittee on medical research, with particular reference to team-work on studies of wounds and burns », *Ann. Surg.*, 124: 314, 1946.
- LONDON P.S.: « The burned foot », *Brit. J. Surg.*, 40: 293, 1953.
- LONGUET Y.J., HERTZ C.: « Traitement local des brulures par hydrolysate de levure », *Presse Med.*, 66: 183, 1958.
- LORTHIOIR J.: « Traitement local et général des brulures », *Ann. Chir. Plast.*, 4: 10, 1959.
- LORTHIOIR J.: « Appareil d'isolement thermique et atmosphérique pour le traitement des grands brulés et des polytraumatisés », *Acta Chir. Belg.*, 58: 367, 1959.
- LORTHIOIR J.: « Etude expérimentale et traitement des brulures », *Acta Chir. Belg.*, 60: 4, 1961.
- LORTHIOIR J.: « Traitement des brulés », *Acta Chir. Belg.*, suppl. II, 9, 1962.
- LOWBURY E.J.L. and CASON J.S.: « Aureomycin and erythromycin therapy for streptococcus pyogenes in burns », *Brit. Med. J.*, 11: 914, 1954.
- LOWBURY E.J.L., HOOD A.M.: « A disinfectant barrier in dressing applied to burns », *Lancet*, 262: 859, 1952.
- LUND C.C., BROWDER N.C.: « The estimation of areas of burns », *Surg. Gynec. & Obst.*, 79: 352, 1944.
- LUPTON C.H.: « Treatment of burns », *J. Int. Coll. Surg.*, 17: 254, 1952.
- LYNCH J.B. and BLOCKER V.: « The role of fives in estimation of extent of burns », Citato da CONVERSE J.M.
- LYNN T.E.: « The management of extensive cutaneous burns », *J.A.M.A.*, 174: 38, 1960.
- MAC DOWELL A.J.: « Mass treatment of burns in atomic warfare », *Plast. Reconstr. Surg.*, 9: 223, 1952.
- MAC MILLAN B.G. and ALTEMEIER W.A.: « Massive excision of the extensive burn ». 1<sup>o</sup> Int. Cong. on Research in Burns, Washington, 1960.
- MACOMBER W.B., WANG M.K.H. and VERSAGI W.: « Further evaluations of improved skin grafting technique for extensive third degree burns », *Plast. Reconstr. Surg.*, 21: 254, 1958.
- MANSFIELD O.T.: « The excision and repair of deep thermal necrosis », *Brit. J. Surg.*, 34: 128, 1946.
- MARTIN J.D., STONE H.H. and COOPER F.W.: « The utilization of hypothermia in early burn therapy », *Surgery*, 43: 258, 1958.
- MASCHERPA P.: in INTROZZI P. « Malattie infettive e parassitarie ». Vol. I, Pag. 83-106. Edizione Abruzzini, Roma, 1961.
- MEADE R.J.: « The prevention of secondary tissue destruction in burns », *Plast. Reconstr. Surg.*, 21: 263, 1958.
- MEEK S. D.: « Successful microdermagrafting using the Meek-microdermatome », *Ann. Surg.*, 96: 557, 1958.
- MEEKER I.A.Jr, SNYDER W.H.Jr: « Dermatome debridement and early grafting of extensive third degree burns in children », *Surg. Gynec. & Obst.*, 103: 527, 1956.
- MEESE E.H., WELS P.B., POSTOLOFF A.V.: « Evaluation of neomycin-hydrocortisone ointment in the open treatment of experimental thermal burn », *Surgery*, 46: 1069, 1959.
- MERLE D'AUBIGNE R., BENASSY J.: « Traitement chirurgical des brulures ». XII Congrès Soc. Int. Chir., Londra, 1947.
- MERLE D'AUBIGNE M.R., LASSNER J.: « Les principes et l'organisation d'un Centre de traitement des brulures », *Rev. Prat.*, 2: 19, 1952.
- MIAN E.: « Clinica e terapia delle ustioni ». Vallecchi, Firenze, 1949.
- MIAN E.: « La malattia da ustione ». Ed. Sansoni, Firenze, 1957.

- MONCRIEF J.A., RIVERA J.A.: « The problem of infection in burns by resistant microorganisms with a note on the use of bacitracin », *Ann. Surg.*, 147: 295, 1958.
- MONSAIGEON A., ORCEL L.: « Contribution à la pathologie expérimentale des brûlures cutanées », *Lyon Chir.*, 49: 269-841, 1954.
- MONSAIGEON A.: « Le brûlé - Etudes physiopathologiques et thérapeutiques ». Masson & C. Edit. Paris, 1963.
- MOORE F.D.: « Burns: an annotated out-line for practical treatment », *Med. Cl. N. Amer.*, 36: 1201, 1952.
- MOORE F.D.: « Metabolic care of the surgical patient ». W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1959.
- MOREL-FATIO D., LAGROT F.: « Les réparations des pertes de substance cutanée ». Rapport au 56<sup>e</sup> Congrès Français de Chir., Paris, 1954.
- MOWLEM R.: « Hypertrophic scars », *Brit. J. Plast. Surg.*, 4: 113, 1951.
- MOWLEM R.: « Skin homografts », *Med. Illustr.*, 6: 552, 1952.
- MOYSON F., BALASSE-KETELBANT P., JEANTY-LEJOUR M.: « L'hypothermie locale dans le traitement des brûlures chez l'enfant », *Acta Chir. Belg.*, 7: 770, 1962.
- MUIR I.F.K., BARCLAY T.L.: « Burns and their treatment ». Lloyd-Luke LTD, London, 1962.
- NAJARIAN J.S., CRAINE J.T. and McCORKLE H.J.: « An experimental study of the grafting of a suspension of skin particles », *Surgery*, 42: 218, 1957.
- NEUMANN G.G.: « Acute thermal, chemical, electrical and radiation injuries », *Surg. Cl. N. Am.*, 30: 563, 1950.
- NICOLETIS C.: « Etude expérimentale des microgreffes cutanées. Perspective pour la réparation des grands pertes de substance cutanée ». Thèse, Paris, 1960.
- NYSTROM G.: « Lining of small skin graft particles as a method for epithelization of extensive wound surfaces », *Plast. Reconstr. Surg.*, 23: 226, 1959.
- OFEIGSSON O.J.: « Observations and experiments on the immediate cold-water treatment for burns and scalds », *Brit. J. Plast. Surg.*, 12: 104, 1959.
- PADGETT E.C.: « Calibrated intermediate skin grafts », *Surg. Gynec. Obst.*, 69: 799, 1939.
- PIGEON J.: « Traitement des brûlures du second degré par membranes amniotiques », *J. Can. Med. Ass.*, 83: 844, 1960.
- PONTEN B.: « Skin grafts: observation on innervation and other characteristics », *Acta Chir. Scand.*, 257: I, 1960.
- PRENDIVILLE J.B.: « Surgical excision in the treatment of full-thickness burns », *Irish. J. Med. Sc.*, 7: 71, 1957.
- PROYARD G.: « Le problème des brûlures », *Acta Chir. Belg., Suppl.* II, 207, 1962.
- PULASKI E.J.: « Exposure method. Symposium of burns ». N.R.C. Acad. Sc., Washington, 1950.
- RANDOLPH J.G., LEAPE L.L., GROSS R.E.: « The early surgical treatment of burns. Experimental studies utilizing intravenous vital dye for determining the degree of injury », *Surgery*, 56: 193, 1964.
- REESE J.D.: « Mermaplate: a new method for management of split skin grafts », *Plast. Reconstr. Surg.*, 1: 98, 1946.
- REHN J., WHITELAW M.J.: « Die Verbrennungsbehandlung mit ACTH und Cortison », *Langenbeck Arch. Klin. Chir.*, 274: 175, 1953.
- RHINELANDER F.W., LANGOHR J.L. and COPE O.: « Explorations into the physiologic basis for the therapeutic use of restrictive bandages in thermal trauma », *Arch. Surg.*, 59: 1095, 1949.
- ROGERS B.O.: « Historical development of free skin grafting », *Surg. Clin. Nth. Amer.*, 39: 289, 1959.

- RONICKE H.G.: « Anwendung von Chlorophyll bei Verbrennungen », *Zbl. Chir.*, 83: 1168, 1958.
- ROSS W.P.D.: « The treatment of recent burns of the hand », *Brit. J. Plast. Surg.*, 2: 223, 1950.
- ROSSELLI D., FRANCESCONI G.: « Le ustioni ». Ed. Minerva Medica, 1962.
- SANVENERO-ROSSELLI G.: « Innesti e trapianti cutanei in chirurgia plastica del viso ». *Atti e Mem. Soc. Lombarda Chir.*, 5: 7, 1937.
- SANVENERO-ROSSELLI G.: in « Chirurgia e Plastica » *Enciclopedia Medica Italiana*, Sansoni, Firenze, 1953.
- SANVENERO-ROSSELLI G.: « Chirurgia riparatrice dei postumi delle ustioni ». *Relaz. III Giorn. Med. San. Mil.*, Roma, 1959.
- SEVITT S.: « Inflammatory changes in burned skin », *Acta Chir. Plast.*, 3: 11, 1961.
- SHULMAN A.G.: « Ice water as primary treatment of burns », *J.A.M.A.*, 173: 1916, 1960.
- SIGERIST H.E.: « A history of medicine », *Oxford University Press*, 1951.
- SNEP A.J.: « Rôle des homogreffes cutanées dans le traitement des brûlures », *Ann. Chir.*, 12: 61, 1958.
- SNEVE H.: « The treatment of burns and skin grafting », *J.A.M.A.*, 45: 1, 1905.
- SNYDERMAN R.K.: « Clinical use of tissue bank material », *Plast. Reconstr. Surg.*, 19: 40, 1957.
- TANNER J.C., VANDEPUT J.J., OLLEY J.F.: « The mesh skin graft », *Plast. Reconstr. Surg.*, 34: 287, 1964.
- TEMPEST M.: « A new technique in the clinical assessment of burns », *Transaction of the Association of Industrial Medical Officers*, 11: 22, 1961.
- TESSIER P.: « Excision et greffe immédiate des brûlures profondes », *Sem. Hôp.*, 2: 97, 1955.
- TESSIER P.: « Homogreffes cutanées humaines. Importance de l'épaisseur du greffon pour sa persistance », *Ann. Chir. Plast.*, 11: 85, 1957.
- TESTA V., CERBINI F.M.: « Sull'uso di alcuni esteri dell'acido malico e di altri acidi organici nel trattamento locale delle ustioni », *Min. Chir.*, 14: 1148, 1959.
- TONELLI L.: « La biologia delle ustioni », *Boll. Soc. Int. Chir.*, 22: 370, 1963.
- VANDER ELST E.: « Conceptions actuelles sur le traitement chirurgical des brûlures », *Acta Chir. Belg.*, suppl. II: 93, 1962.
- VIERORDT: in GALLONE L. « Patologia chirurgica ». Vol. 1<sup>o</sup>, Ed. Ambrosiana, Milano, 1963.
- VILAIN R.: « L'excision et la greffe dans les brûlures thermiques profondes et les carbonisations », *J. Chir.*, 70: 30, 1954.
- VILAIN R., CHOME J.: « Experimentation clinique des greffes humaines lyophilisées », *Ann. Chir.*, 12: 62, 1958.
- VILAIN R.: « Le pansement-greffe à l'hydrocortisone-antibiotique », *Presse Med.*, 69: 1967, 1961.
- WALLACE A.B.: « The exposure treatment of burns », *Lancet*, 1: 501, 1951.
- WALLACE A.B.: « Burns: some experiences in local care », *Brit. J. Plast. Surg.*, 4: 224, 1952.
- WALLACE A.B.: « The Pyrogram ». Allen and Hanbury, London, 1953.
- WALLACE A.B.: « A present out-look (1957) on burns », *Plast. Reconstr. Surg.*, 21: 243, 1958.
- WEBSTER J.P.: « The early history of the tubed pedicle flap », *Surg. Clin. Nth. Amer.*, 39: 261, 1959.
- WILSON B.J., STIRMAN J.A.: « Initial treatment of burns », *J.A.M.A.*, 173: 509, 1960.
- YOUNG J.M., HYATT G.W.: « Stored skin homografts in extensively burned patients », *Arch. Surg.*, 80: 208, 1960.



## LA RIANIMAZIONE CIRCOLATORIA, LA RIANIMAZIONE RESPIRATORIA E LA TERAPIA DEL DOLORE NELL'USTIONATO

Dott. G. P. Novelli, I. d.

L'argomento da esporre è piuttosto complesso perché pone di fronte, nello stesso tempo, a problemi di ordine respiratorio e circolatorio oltre che a problemi riguardanti il modo di lenire senza danno il dolore da ustione.

La trattazione contemporanea di questi tre aspetti della terapia delle ustioni è giustificata dai rapporti di interdipendenza esistenti fra dolore ed insufficienza respiratoria, fra dolore e shock, fra respiro e circolo, ecc.

L'argomento trova una certa limitazione alla propria estensione nell'essere riferito essenzialmente agli accidenti di interesse militare e, quindi, alle gravi situazioni che si possono osservare in occasione di ustioni di « massa ».

Nonostante la difficoltà di sintetizzare un così vasto argomento, è doveroso sottolineare l'importanza assunta dalla rianimazione nei riguardi delle lesioni termiche. Ciò è documentato chiaramente dalla statistica assai ampia nella quale Phillips e Cope (1962) analizzano i risultati da loro ottenuti in due decenni di osservazione e di cura di soggetti ustionati. In tale statistica la letalità per shock appare essere ormai ridotta a valori trascurabili, mentre la mortalità complessiva sembra non aver subito sostanziali modificazioni, essendo dovuta ad insufficienza respiratoria od a complicazioni tardive.

Questi dati confermano il vantaggio terapeutico della rianimazione: infatti, lo shock comincia a poter essere dominato ed i mezzi di rianimazione respiratoria sono stati puntualizzati e diffusi soltanto negli anni successivi a quelli cui la su citata statistica si riferisce.

Prima di affrontare la parte pratica degli argomenti da esaminare, sembra essere utile esporre in sintesi i principali concetti che riguardano la patologia del circolo e degli scambi respiratori dopo un trauma termico di sensibile gravità.



PATOLOGIA CIRCOLATORIA.

Anche se molti sono ancora i punti che possono essere oggetto di discussione, è univocamente accettato che all'ustione seguono uno shock primario, uno shock secondario ed uno shock terziario (Davis, 1949).

a) *Lo shock primario* segue immediatamente al trauma termico e trova la propria base patogenetica in fenomeni di tipo adrenergico.

La sua importanza clinica è piuttosto limitata, e vi si possono inquadrare alcuni dei decessi immediati non rapportabili a lesioni dirette. In questa condizione è ipotizzabile la liceità di un tentativo di riattivazione cardiaca.

b) *Lo shock secondario* comprende gli squilibri circolatori che si manifestano fra la seconda e la ventiquattresima ora dall'ustione e che sono inquadrabili nel più vasto argomento dello shock ipovolemico.

Sembra essere accertato che gli squilibri circolatori che caratterizzano la sindrome dello shock trovino la loro origine fondamentale a livello della microcircolazione; questa comprende l'arteriola terminale, la metarteriola, la venula ed i capillari con i corrispondenti sfinteri precapillari (Chambers e Zweifach, 1944).

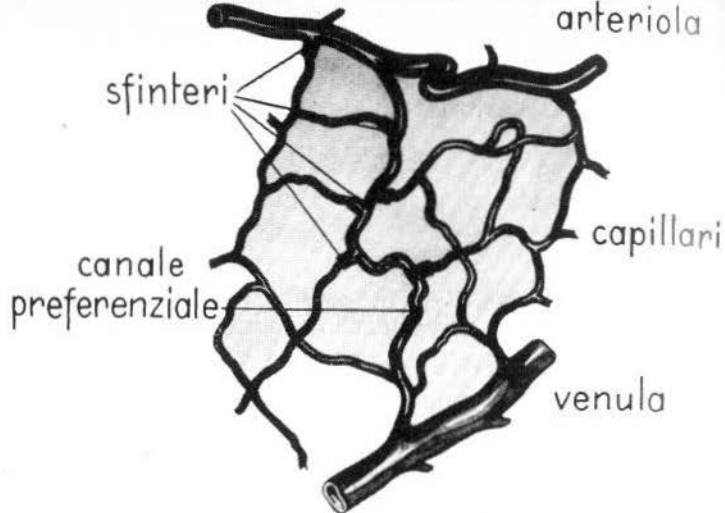
Al trauma, di qualsiasi genere esso sia, seguirebbe una fase di intensa vasocostrizione generalizzata, dipendente da iperincrezione di catecolamine e riguardante in modo particolare i cosiddetti sfinteri precapillari. Successivamente, questi ultimi perdono il proprio tono e si dilatano provocando il riempimento passivo di tutto il letto capillare (sequestrazione o «pooling»).

Queste teorie di formulazione piuttosto recente modificano solo in parte la definizione dello shock come «sindrome da sproporzione fra letto circolatorio e massa in esso circolante», tuttavia spiegano anche perché la stessa sindrome possa essere considerata come espressione di una «anossia tissutale generalizzata». Infatti, nella prima fase evolutiva dello shock si riscontra una anossia tissutale di tipo ischemico, mentre nella seconda l'anossia è di tipo stagnante ed esprime la cosiddetta irreversibilità dello shock.

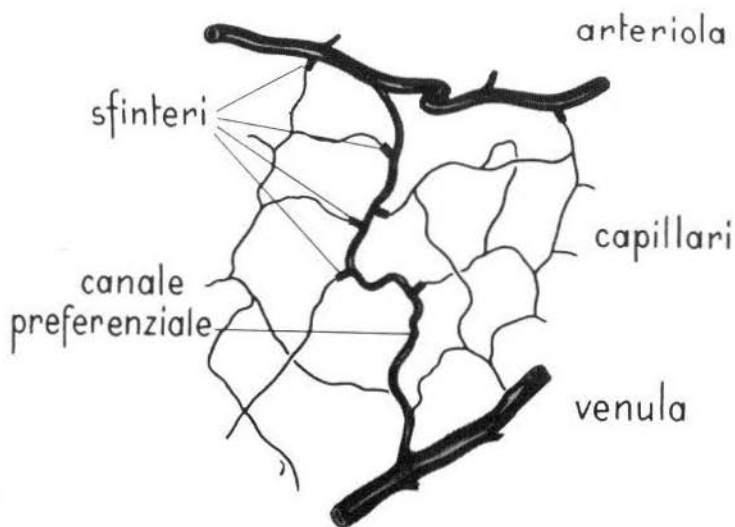
Su questa successione di eventi non esistono sostanziali divergenze di opinioni, mentre notevoli disparità di vedute esistono a proposito dei meccanismi patogenetici che determinano il progressivo deterioramento del microcircolo e la trasformazione dello shock da « reversibile » in « irreversibile ».

Nel campo particolare delle lesioni termiche, sono state svolte fin dal secolo scorso numerose ricerche tendenti ad identificare le eventuali sostanze tossiche immesse in circolo dai tessuti lesi e che potrebbero essere identificate con enzimi proteasici (Ungar, 1960).

Allo stesso principio fondamentale possono essere ricollegate le ricerche sul sistema bifasico VEM-VDM (Shorr e Coll., 1951; Zweifach e Coll., 1955-1957).

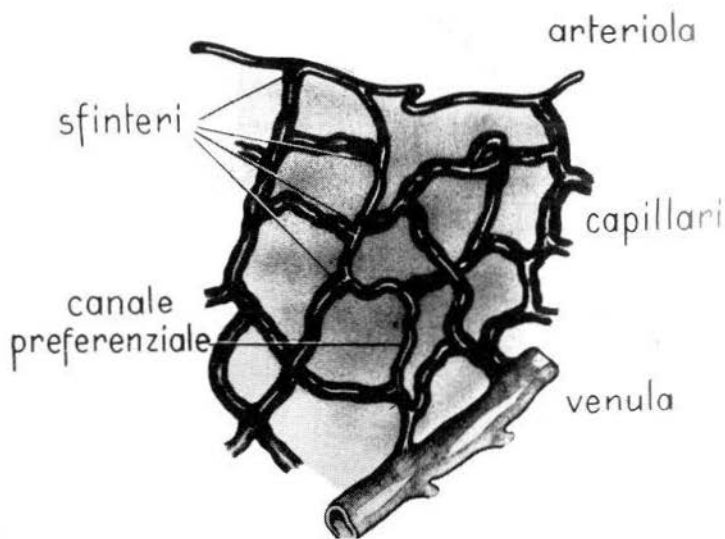


a)



b)

Fig. 1. - Rappresentazione schematica della microcircolazione: a) condizioni normali; b) costrizione massima; c) dilatazione passiva.



c)

Non mancano Autori che attribuiscono importanza patogenetica notevole alla insufficienza miocardica: tuttavia, è assai verosimile che questa debba essere considerata non come fattore causale, ma come fatto conseguenziale alla riduzione del ritorno venoso e all'ipossia miocardica. La exemia plasmatica riveste un ruolo di estrema importanza nella fisiopatologia dell'ustionato, poiché si verificano con rapidità perdite notevolissime, che hanno indotto Marcozzi (1959) a scrivere: «... non vi è alcuna malattia... nella quale si svolgano reazioni, fenomeni e cambiamenti tanto improvvisi e rapidi dei liquidi organici come nella malattia da ustione».

Esistono perdite verso l'esterno facilmente documentabili e causate da lesioni delle pareti vasali, ma, soprattutto, esistono spostamenti di masse liquide nei diversi settori dell'organismo; ad essi si devono la ipovolemia e la « insipisatio sanguinis » dell'ustionato.

Cope e Moore (1944-1947) si sono occupati estesamente di questo argomento, rilevando come la entità della diminuzione della massa plasmatica sia dipendente tanto dalla estensione quanto dalla profondità della lesione. Il calore modifica la parete vasale in modo da permettere la fuoriuscita dal letto circolatorio delle molecole di più piccole dimensioni, cioè delle albumine (Reiss e Coll., 1953): dalla proporzionalità fra tipo di lesione e perdite di liquidi sono scaturiti gli schemi fluidoterapici da applicare agli ustionati.

Tuttavia, le conseguenze dell'ustione sui liquidi organici interessano l'intero organismo e per spiegare tale squilibrio generale si parla di turbe della distribuzione degli elettroliti (Fox e Baer, 1947) oppure di turbe della circolazione capillare.

E' stato rilevato come nei tessuti ustionati si realizzino un'accumulo di sodio ed una deplezione di potassio: ne conseguono variazioni della tonicità extra ed intracellulare, spostamenti di notevoli masse idriche ed efficacia della terapia con soluzioni elettrolitiche (Reiss e coll., 1953).

Non si può escludere altresì, che la sequestrazione capillare provochi non solo la esclusione funzionale di notevoli masse ematiche, ma anche exemia plasmatica vera e propria.

Altro fenomeno che è stato considerato causale nella origine degli squilibri circolatori dopo ustione è il cosiddetto « sludge » od aggregazione intravasale degli eritrociti.

Dell'argomento si sono occupati in modo particolare Knisely e Coll. (1945-1962) e Gelin (1956-1961), ai quali si devono la definizione del fenomeno e la precisazione dei metodi più atti alla sua osservazione, ma un certo contributo è stato fornito anche dalla nostra Scuola. La osservazione diretta del microcircolo di animali e di pazienti ustionati permette di rilevare la presenza di masserelle di elementi figurati del sangue che si sono agglutinati nei tratti a minor calibro delle arteriole e delle venule (Bigelow e Coll., 1949; Brooks e Coll. 1950). Si è visto che l'ostacolo al flusso ematico transcapillare

è costante in ogni tipo di shock ipovolemico ma è particolarmente evidente dopo ustione (Cortesini e Coll., 1965); si è visto anche come lo « sludge » si aggravi dopo iniezione di noradrenalina, diminuisca dopo iniezione di Emagel e si risolva con il dextran a basso peso molecolare (Novelli e Coll., 1965).

Nell'esaminare i fattori che portano allo shock ed alla sua irreversibilità non si può non ricordare la teoria che mette in luce l'azione capillaro-lesiva delle endotossine di batteri gram-negativi intestinali. Si tratta di ipotesi — formulate e studiate soprattutto dal gruppo di ricerca di Zweifach ed Hershey

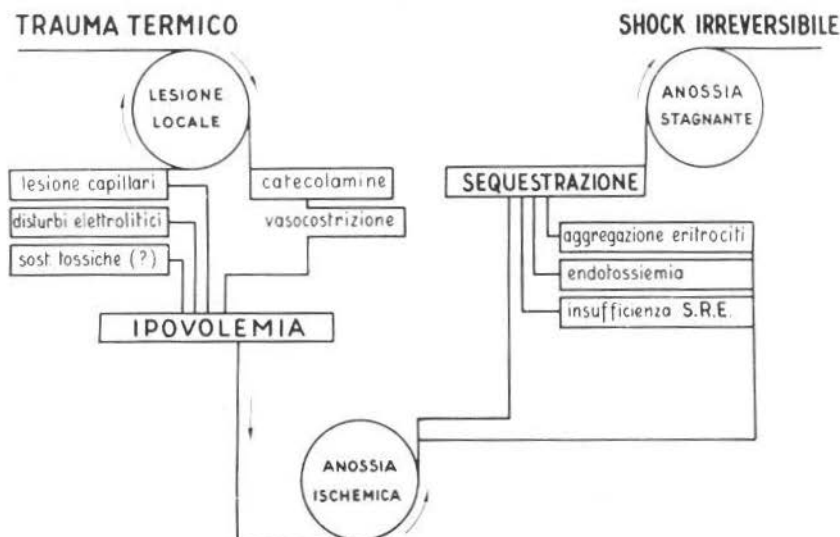


Fig. 2. - Sintesi dei meccanismi patogenetici dell'insufficienza circolatoria periferica.

a New York, da quello di Fine a Boston e da quello di Lillehei a Minneapolis — secondo le quali l'anossia ischemica farebbe perdere alla mucosa intestinale la propria caratteristica permeabilità selettiva e permetterebbe l'ingresso in circolo delle endotossine (Schweinburg e coll., 1957; Zweifach, 1958). Queste dovrebbero essere detossificate dal sistema reticolo-endoteliale, che, però, le lascia entrare in circolo se danneggiato anch'esso dall'insufficienza circolatoria (Fine e Coll., 1959).

La teoria endotossinica dello shock è ancora ben lungi dall'essere dimostrata con sicurezza, tuttavia essa potrebbe essere accettata in campo clinico per due ordini di considerazioni. Infatti, in primo luogo i concetti terapeutici validi per l'animale affetto da shock endotossinico si sono dimostrati validi anche per l'uomo. In secondo luogo, l'assenza della peristalsi intestinale nei gravi ustionati fa supporre l'esistenza di un danno funzionale dell'intestino.

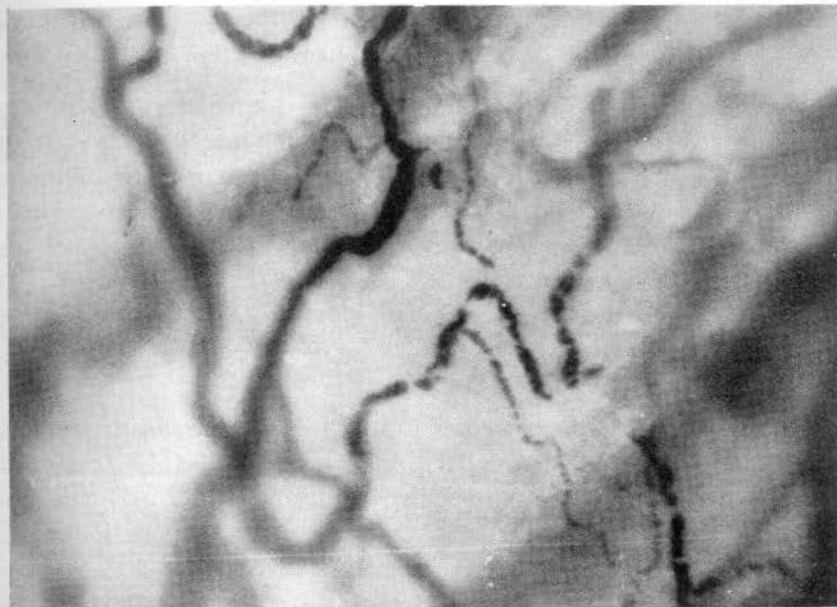


Fig. 3. - Tipico « sludge » (osserv. personale in un coniglio ustionato).

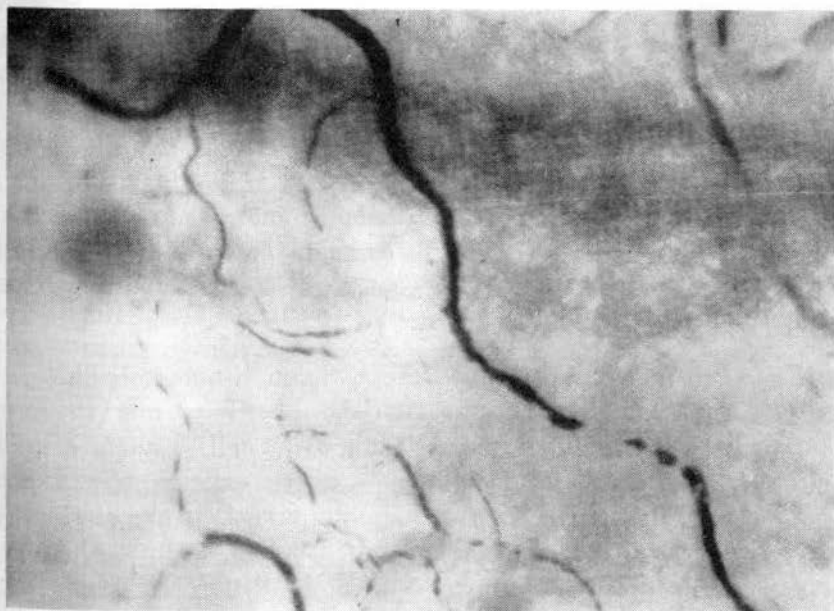


Fig. 4. - « Sludge » provocato da iniezione di noradrenalina in animale ustionato (osservazione personale).

danno che potrebbe essere sia di natura circolatoria che di natura neurovegetativa.

c) *Lo shock terziario* è una forma di collasso circolatorio ad insorgenza tardiva (4-8 giorni dall'ustione) e rapportabile a fenomeni di tipo tossico. La sintomatologia è caratterizzata da vomito, fenomeni neurologici, iperpiressia, leucocitosi, dispnea ed oliguria: lo shock terziario deve, pertanto, essere considerato come una forma di tossicosi e non può essere inserito nel quadro generale più sopra schematizzato.

#### PATOLOGIA RESPIRATORIA.

L'importanza e la frequenza dell'insufficienza respiratoria fra gli ustionati sono state messe in evidenza da Phillips e Cope (1960-1962), i quali sottolineano come la maggior parte dei decessi precoci fra gli ustionati avvenga per insufficienza degli scambi gassosi. Questa può derivare da lesioni dirette dell'apparato respiratorio oppure da lesioni indirette.

a) *Le lesioni dirette* sono quelle provocate dalla inalazione di fiamme, vapori od aria surriscaldata: se interessano i segmenti più periferici dell'albero respiratorio, gli scambi gassosi raggiungono rapidamente la completa insufficienza e manca ogni possibilità di terapia (Wartman, 1962).

Ma esistono anche condizioni meno gravi, quali quelle ove la lesione è limitata alla glottide, alla trachea ed ai grossi bronchi. A tali lesioni si possono sovrapporre quelle da inalazione di materiale gastrico, che, però, non spostano molto il problema.

Bisogna notare come la presenza di agitazione psico-motoria faccia ritenere verosimile la esistenza di irritazione corticale da ipossia e come la cianosi possa non comparire se il paziente ha inalato molto ossido di carbonio.

E' importante sottolineare, altresì, come la presenza di lesioni dirette delle vie respiratorie debba essere sospettata ogni volta che l'ustione interessa la faccia, il volto o le regioni circostanti.

b) *Le lesioni indirette* possono essere attribuite a numerosi fattori ed, in base ad una serie di indagini emogasometriche, Epstein e Coll. (1962) hanno osservato la esistenza di un rapporto fra gravità della ustione e grado di ossigenazione, indipendentemente da lesioni dirette delle vie respiratorie.

La ipoventilazione è una eventualità sempre possibile alla cui insorgenza concorrono riflessi antalgici e fenomeni di depressione centrale. Questi ultimi possono essere dipendenti da impreciso dosaggio di farmaci, da insufficiente irrorazione dei centri oppure da tossicosi.

Le alterazioni del circolo polmonare sono eventualità probabile nell'individuo ustionato, essendo rapportabili a fenomeni microembolici (Phillips e

Cope, 1962), alla emoconcentrazione ed alla ostruzione dei capillari polmonari da parte di agglutinati eritrocitari.

La più frequente causa di ipossia nell'ustionato è data da ostacoli alla diffusione dei gas dall'alveolo al sangue. Questa può derivare dalla emoconcentrazione oppure dall'ispessimento della barriera ematoalveolare. Quest'ultima situazione si osserva nell'edema polmonare che, purtroppo, non è raro fra gli ustionati per effetto di lesioni dell'epitelio alveolare (ipossia), per

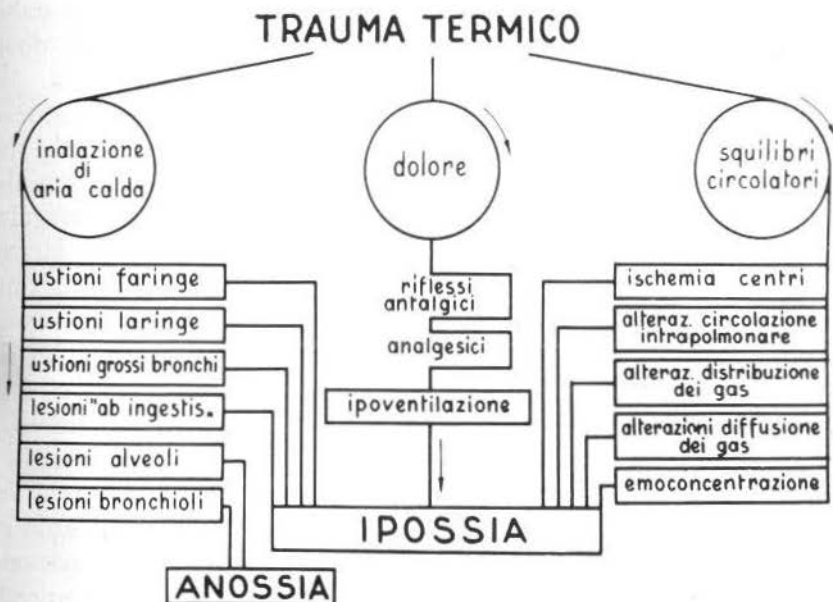


Fig. 5. - Sintesi dei meccanismi patogenetici dell'insufficienza respiratoria da ustione.

aumento della pressione idrostatica capillare (scompensi cardiaci, sovraccarico idrico) oppure per iponchia o, infine, per lesioni talamo-ipotalamiche da sostanze tossiche circolanti.

#### RIANIMAZIONE CIRCOLATORIA.

In primo luogo è doveroso sottolineare come ogni manovra destinata a ristabilire l'equilibrio circolatorio debba essere attuata con la massima rapidità, poiché quanto maggiore è l'intervallo fra incidente e rianimazione tanto peggiori sono i risultati che si ottengono.

Nonostante l'opinione di alcuni Autori (Kenesi, 1961), nell'esaminare la rianimazione dell'ustionato si considereranno soltanto i provvedimenti diretti a risolvere lo shock incombente o conclamato.



Fino al momento attuale i criteri più diffusi in tema di trattamento dello shock sono quelli diretti ad aumentare il volume circolante oppure quelli diretti a diminuire l'estensione del letto circolatorio.

Se il primo di tali due criteri è tuttora valido, sia pure con qualche riserva, il secondo appare essere assolutamente criticabile in quanto sono stati ormai pienamente valutati i pericoli inerenti alla prolungata vasocostrizione farmacologica in organismo in stato di ipovolemia. Prima di iniziare qualsiasi trattamento di rianimazione dell'ustionato, bisogna sistematicamente provvedere ad assicurarsi una stabile via di accesso al circolo venoso ed a stabilire i parametri per la valutazione delle condizioni cliniche: tutto ciò dovrebbe essere previsto in rapporto alle esigenze delle ustioni « di massa ».

L'assicurarsi la via di accesso è indispensabile in considerazione della difficoltà, che spesso esiste, di effettuare qualsiasi iniezione oltre che in rispetto della norma rigorosa che vuole che ogni farmaco debba essere somministrato per via endovenosa, onde evitare i pericoli dell'assorbimento irregolare o ritardato. Per risolvere il problema non vi è che da ricorrere alla incannulazione di una vena « a cielo scoperto », mediante cannula di materiale sintetico che può essere lasciata in situ per vari giorni.

Circa i parametri di valutazione delle condizioni dei malati non si può pensare di proporre complicati dosaggi emato-chimici e, pertanto, ci si dovrà limitare a valutare la pressione arteriosa, la pressione venosa e la diuresi.

Il misurare la pressione arteriosa può essere poco agevole, mentre la pressione venosa può essere stabilita con facilità utilizzando il catetere venoso introdotto a permanenza. Infatti, predisponendo un semplice raccordo sul sistema di infusione endovenosa anche persone poco specializzate possono seguire le variazioni di questo parametro, che è fondamentale per seguire l'evoluzione di qualsiasi tipo di shock (Benedetti-Valentini, 1964) e per dosare correttamente la fluidoterapia (Lillehei e Coll., 1964).

Si è proposto di stabilire le condizioni del paziente e le conseguenti sue esigenze fluidoterapiche in base alle indicazioni fornite dall'ematocrito o dal tasso di emoglobina nel sangue (Wolfson, 1962). Butterfield (1963) nega anche l'utilità di seguire le oscillazioni della diuresi, tuttavia, nonostante la parziale esattezza di questa critica valida per le evenienze della pratica civile, è buona norma applicare sistematicamente un catetere vescicale a tutti gli ustionati che presentano segni di deficit circolatorio. La misurazione della diuresi, che in tal modo è facile ottenere, potrà non essere un rigoroso parametro delle condizioni circolatorie, però è un dato di notevole significato indicativo.

a) La *terapia dello shock iniziale* si basava sulla generosa terapia trasfusionale, tuttavia, recentemente, sembra essersi verificato un certo cambiamento di opinioni. Infatti, è logico che in condizioni di emoconcentrazione e di iniziale scompenso microcircolatorio l'introduzione in circolo di sangue con-

servato può aggravare gli squilibri; inoltre, si è visto che la trasfusione di sangue accentua la aggregazione degli eritrociti (Novelli e Coll. 1965).

A ciò si aggiunga che la trasfusione di sangue non è priva di inconvenienti: ricordiamo le difficoltà del reperimento e quelle della conservazione, anche se per quest'ultima sono in fase di avanzata sperimentazione nuove tecniche, che permettono di spostare molto il limite massimo di utilizzazione del sangue umano (Huggins, 1963).

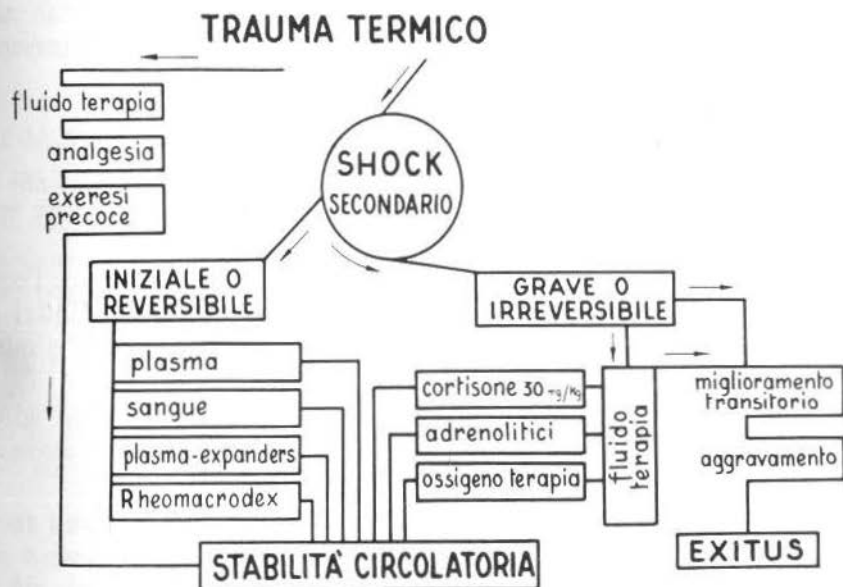


Fig. 6. - Sintesi degli schemi di rianimazione circolatoria.

Con il diffondersi della terapia trasfusionale si sono venuti evidenziando anche i suoi non trascurabili pericoli (Novelli e Fosella, 1964). Si tratta di pericoli legati alla tipizzazione del donatore e del ricevente, di pericoli da anticorpi immuni e da anticorpi rari, oltre che di pericoli da infezione. Soprattutto su quest'ultimo punto merita soffermarsi, per ricordare come la diffusione dell'epatite stia progressivamente aumentando in tutto il mondo e come la pratica trasfusionale sia il principale fra i fattori di tale diffusione che, da ricerche ben documentate, sembrerebbe essere impressionante (Shimizu e Kitamoto, 1963). Da ciò l'opportunità di sostituire il sangue con altri liquidi ogni volta che non si richiede l'apporto di vettori di ossigeno ma soltanto la introduzione in circolo di una massa emodinamicamente efficiente. A questo scopo mal si adatta il plasma, che del resto è gravato da inconvenienti simili a quelli validi per il sangue. Meglio, quindi, far ricorso ai co-

siddetti « plasma-expanders » che assicurano una buona azione emodinamica quasi priva di pericoli. La utilità di questi ultimi è particolarmente evidente nello shock da ustione ove la ipovolemia non si associa ad anemia importante.

La terapia delle forme iniziali di shock — forme sicuramente reversibili e che rispondono a trattamenti di tipo convenzionale — consiste, pertanto, nella somministrazione generosa di plasma-expanders, associati a quantità relativamente piccole di sangue e di plasma.

Poiché in questa sede non parliamo di terapia reintegrativa ma di rianimazione circolatoria, le quantità da infondere non possono essere in alcun modo schematizzate e l'unico dato di riferimento deve essere rappresentato dalla risposta del paziente.

b) La *terapia dello shock irreversibile* è argomento che si è venuto a delineare ed a sviluppare soltanto in epoca molto recente: pertanto, oggi esso ha un carattere ancora del tutto sperimentale anche se ha già trovato applicazione clinica.

Il principio da seguire non può essere che quello di ripristinare l'equilibrio microcircolatorio, normalizzando la funzione attiva degli sfinteri precapillari, così da ristabilire la circolazione attraverso i capillari stessi, eliminare il « pooling » e ripristinare la ossigenazione tissutale.

In sede sperimentale si sono ottenuti risultati soddisfacenti con adrenolitici o con dosi elevatissime di cortisone (30-50 mg/kg), sempre associati a generosa fluidoterapia.

Benché i concetti che giustificano questo genere di terapie siano ancora, almeno in parte, non del tutto chiari, risultati di un certo interesse si sono ottenuti in sede sperimentale seguendo l'indirizzo della adrenolisi, già preconizzato da Cannon nel 1934 (Baez e Coll., 1958; Smiddy e Fine, 1958), sia l'indirizzo delle dosi massive di corticosteroidi (Levitin e Coll., 1956; Knapp e Howard, 1957; Weil, 1961).

Successivamente, le acquisizioni sperimentali sono state portate sul piano della clinica ove si sono dimostrati efficaci sia la adrenolisi (ottenuta con bloccatori dei recettori alfa: Nickerson, 1962-63; Wilson e Coll., 1964 — con ganglioplegici: Laborit, 1954 — con il blocco degli splancnici: Palmerio e Coll., 1963) sia la intensa corticoterapia (Lillehei e Coll., 1964).

Anche nella nostra Scuola sono state condotte ricerche in questo senso (Novelli e Coll., 1964), che hanno portato documentazione sperimentale e clinica a favore di entrambi gli indirizzi terapeutici citati.

E' indispensabile sottolineare come sia l'uno che l'altro tipo di terapia debbano necessariamente essere associati ad una energica azione sulla massa circolante, da effettuarsi, piuttosto che con sangue intero, con plasma o con suoi sostituti.

Così appena il paziente giunge al rianimatore, si provvede immediatamente alla incannulazione di una vena periferica e vi si iniettano in dose unica

rapida due-tre grammi di idrocortisone, fatti seguire da abbondanti quantità di liquidi.

Dopo 2-4 ore, l'iniezione di cortisone può essere ripetuta, continuando a controllare la risposta del sistema circolatorio e ad infondere liquidi.

E' ovvia l'utilità di una contemporanea efficiente ossigenoterapia, ma di questo, per ragioni di esposizione, si parlerà in seguito.

Qualora, nonostante le difficoltà organizzative, fosse possibile attuare la exeresi chirurgica dei tessuti ustionati, l'anestetico generale di elezione deve essere l'alotano in quanto dotato di una propria azione ganglioplegica: anche in questo caso l'azione sul volume circolante è norma inderogabile.

#### RIANIMAZIONE RESPIRATORIA.

L'importanza del mantenimento di adeguati scambi respiratori è accentuata dal considerare lo shock come sindrome da anossia tissutale. Anche la rianimazione respiratoria deve essere attuata con la massima precocità, evitando quelle pericolose attese che possono trasformare una tracheotomia od una broncoaspirazione da manovre risolutive in inutili traumi.

Non ci soffermeremo sulla scelta dei mezzi di ossigenoterapia (maschera oro-facciale, tenda ad ossigeno, respiratore automatico, ossigeno iperbarico) sottolineando, però, come questi debbano essere scelti con oculatezza in rapporto alle esigenze del singolo paziente.

a) La *rianimazione nelle lesioni dirette* è basata sulla tracheotomia e sulla broncoaspirazione.

La tracheotomia permette di superare gli ostacoli laringofaringei, però serve solo a ridurre lo spazio morto anatomico quando le lesioni sono localizzate alla trachea ed ai bronchi.

Per essere efficace essa impone alcune cautele e richiede la frequente detersione meccanica dell'albero respiratorio. Quest'ultima è una manovra che deve essere effettuata con una discreta esperienza e che, comunque, è indispensabile in tutti i soggetti affetti da lesioni respiratorie dirette.

b) La *rianimazione nelle lesioni indirette* è più varia e complessa di quella necessaria nelle condizioni precedentemente riferite.

Anche in queste condizioni i «punti-chiave» del trattamento non possono essere altro che la riduzione dello spazio morto e delle resistenze, la detersione delle vie respiratorie e l'incremento della pressione parziale dell'ossigeno a livello alveolare. In altre parole, anche le insufficienze respiratorie di origine indiretta devono essere trattate mediante tracheotomia, aspirazione delle secrezioni ed ossigenoterapia.

La depressione respiratoria da oppiacei non dovrebbe verificarsi se non si commettono errori grossolani e se si evita ogni somministrazione intra-

muscolare, che potrebbe dar luogo ad assorbimento massivo ritardato. D'altro canto — anche considerando l'esistenza di antidoti specifici come la nor-allil-morfina — il timore di depressioni respiratorie non può giustificare l'astenersi da ogni terapia analgesica.

Altro tipo di depressione respiratoria « centrale » è quello da insufficiente irrorazione dei centri: in questo caso non vi è che da ripristinare il circolo, mantenere l'ossigenazione, eliminare l'ipercapnia e, soprattutto, evitare rigidamente gli analettici.

Il mantenimento di normali valori di pressione parziale dell'ossigeno e dell'anidride carbonica è facile se le vie respiratorie sono pervie, se la meccanica del respiro è efficiente e se gli scambi alveolari non sono alterati. In caso contrario si può impiegare uno dei numerosi apparecchi di respirazione meccanica automatica, che però interferiscono con la già precaria emodinamica (Mazzoni e Coll.; 1964), a meno che la loro funzione non sia del tipo bifasico, cioè con pressione negativa espiratoria (Uleri e Coll., 1962).

Merita anche ricordare che l'impiego del respiratore meccanico possa influenzare favorevolmente l'evoluzione dell'edema polmonare acuto (Miller e Sproule, 1959; Speranza e Coll., 1961) ove, peraltro, non perdono valore i farmaci di uso tradizionale.

#### TERAPIA DEL DOLORE.

Prima di riferire i metodi da adottare per la terapia del dolore da ustione bisogna discutere, anche se sembra strano, la esistenza e la entità di tali sofferenze.

Sarebbe inutile, infatti, considerare gli aspetti pratici di questo argomento se si accettassero incondizionatamente le opinioni di Womack (1953), di Cullen (1953), di Mian (1957), i quali tutti ritengono che la ustione sia accompagnata da sofferenze assai più modeste di quelle apparenti.

Anche se è verosimile che la esperienza terrificante subita dall'ustionato, la paura di infermità e la previsione di lunghe sofferenze possano aver spostato la soglia di sensibilità dolorifica, resta incontrovertibile il fatto che i malati avvertono il dolore che mostrano. Del resto, la realtà del dolore da ustione trova conferma nel dato sperimentale ben noto che gli stimoli termici provocano un dolore tipico e standardizzato, oltre che nel fatto che, se realizzabili, i blocchi antalgici permettono di abolire tutte le sofferenze (Bonica, 1954).

Non volendo accettare queste prove si rischia di arrivare all'assurdo di essere disposti a prescrivere una terapia analgesica agli ustionati di poco conto e di non essere disposti ad ammetterne la necessità in quelli con lesioni più gravi.

Sempre premettendo che ogni terapia analgesica generale deve essere attuata soltanto per via endovenosa, si può cercare di eliminare o ridurre la

componente eccitatoria corticale mediante uso oculato di uno dei numerosi psicoplegici attualmente disponibili e fra i quali sembra che la clorpromazina sia uno di quelli che forniscono migliori risultati (Horn e Converse, 1963).

I medicinali fondamentali, tuttavia, rimangono sempre gli analgesici potenti, anche se possono dar luogo a disturbi da rallentata detossificazione, da ipersensibilità o da idiosincrasia (Mian, 1957).

La procaina può essere utilizzata per applicazioni topiche (Iadevaia, 1963) per blocchi tronculari in presenza di lesioni circoscritte (Brena e Coll., 1960) ma, soprattutto nelle condizioni imposte dalle esigenze militari, essa si è dimostrata assai valida per impiego endovenoso.

In questo modo la procaina assicura una blanda analgesia ed un certo grado di protezione del miocardio e del circolo periferico. Gli aspetti teorici e pratici del trattamento mediante procaina endovenosa sono stati oggetto di analisi da parte di Mazzoni e Manni (1953) mentre, più recentemente, De Cliwe-Lowe (1958) e Dauri e Franceschini (1964) hanno sostituito questo farmaco con la lignocaina.

La somministrazione di procaina all'ustionato è stata proposta per la prima volta da Gordon (1943) con risultati assai interessanti, tanto che oggi se ne continua diffusamente l'impiego con discreta soddisfazione (Damia e Coll., 1957; Iadevaia, 1963; Bocca e Coll., 1963). Si riesce, infatti, ad ottenere una analgesia che non è di intensità equivalente a quella provocata dalla morfina e dai morfino-simili, ma che, senza dubbio, ne è assai meno tossica in quanto la scissione idrolitica del paraminobenzoil-dietilamino-etanolo presente nel sangue circolante avviene in pochi minuti per opera di una esterasi. Di qui, da un lato, la facilità di detossificazione anche negli ustionati gravi e, dall'altro, la necessità di infusione endovenosa che è resa sicura da un margine di sicurezza assai ampio.

In pratica, si potrà considerare la possibilità di una iniezione singola di un morfinico subito dopo l'ustione, a condizione di considerarla come trattamento di emergenza che, in mancanza di adeguati mezzi tecnici, può essere attuato anche per via sottocutanea. Nelle fasi successive del trattamento antalgico si rifiuterà a priori ogni via di somministrazione diversa da quella endovenosa, attraverso quest'ultima somministrando analgesici o psicoplegici, a seconda dei casi, oppure soluzioni di procaina o lignocaina.

Ancora rimanendo in tema di terapia del dolore, merita accennare al problema posto dalla exeresi chirurgica precoce dei tessuti lesi. Si tratta di una tecnica che solo in casi eccezionali potrà essere adottata nel quadro delle esigenze di interesse militare, ma che impone la necessità di sottoporre l'ustionato ad un'anestesia generale che può essere lunga e durante la quale possono verificarsi notevoli perdite ematiche (Cannizaro, 1964).

La questione non ci risulta che sia stata trattata in modo diretto se non da Wolfson (1962), anche se un breve accenno agli stessi problemi si deve a



Valenti (1964). La scarsità di letteratura trova giustificazione nel fatto che l'anestesia per gli interventi di escissione dei tessuti ustionati presenta le stesse difficoltà e gli stessi quesiti che sono proposti da ogni intervento su gravi traumatizzati.

Oltre ai consueti problemi relativi alle condizioni di urgenza, l'anestesia generale in un ustionato grave, pone anche quelli legati allo shock conclamato o imminente che può precipitare in conseguenza della profusa emorragia chirurgica. Per questo genere di anestesia — che deve essere effettuata solo con le garanzie di disponibilità di notevoli quantitativi di sangue e di liquidi infusionali — è nostra opinione che l'agente di elezione sia l'alone. Questo può essere veicolato da solo ossigeno, ha un proprio netto potere anti shock e permette, grazie alla potenza anestetica, di evitare la curarizzazione e la conseguente respirazione controllata.

Esaminando con intento conclusivo il problema della rianimazione circolatoria, della rianimazione respiratoria e della terapia del dolore nell'ustionato, si possono sottolineare:

- 1 - l'urgenza di ogni terapia rianimatoria;
- 2 - l'incannulazione sistematica di una vena periferica onde poter somministrare qualsiasi farmaco direttamente in circolo;
- 3 - l'adozione di un indice delle condizioni circolatorie (pressione arteriosa o pressione venosa);
- 4 - la fluidoterapia rianimatoria deve essere rapportata non a schemi prestabiliti ma alle condizioni circolatorie del paziente;
- 5 - la ossigenazione deve essere attentamente curata, anche perché strettamente legata alle possibilità di ripristino dell'equilibrio circolatorio;
- 6 - tutti i soggetti colpiti da ustioni della faccia, del collo e del torace, devono essere considerati potenzialmente affetti da lesioni respiratorie, ed in base a tale presupposto trattati;
- 7 - la terapia antalgica non deve essere considerata superflua, ma ne deve essere apprezzata la reale necessità e si devono adottare mezzi adeguatamente atossici e maneggevoli.

#### BIBLIOGRAFIA

- ALTISSIMI C.: « La rianimazione post-operatoria del traumatizzato », *Min. Anest.*, 26: 211, 1960.
- ARTURSON G.: « Pathophysiological aspects of the burn syndrome », *Acta Chir. Scand.*, Supp. 274, 1961.
- BAEZ S., SRIKANTIA S.G., BURACK B.: « Dibenzylamine protection against shock and preservation of hepatic ferritin systems », *Am. J. Physiol.*, 192: 175, 1958.
- BENEDETTI-VALENTINI S.: « La valutazione della pressione venosa centrale negli stati di shock e nel periodo post-operatorio », *Osp. It. Chir.* 10: 367, 1964.



- BIGELOW W.G., HEIMBECKER R.O., HARRISON C.R.: «Intravascular agglutination (sludged blood), vascular stasis and sedimentation rate of the blood in trauma», *Arch. Surg.* 59: 667, 1949.
- BOCCA M., CHIRI A., FONGO A.: «Trattamento dei grandi ustionati. Impiego di procaina per uso endovenoso e di innesti alla Jackson», *Osp. It. Chir.*, 8: 9, 1963.
- BONICA J.J.: «The management of pain». Lea & Febinger, Philadelphia, 1964.
- BRENA S., D'AGOSTINO A., BOCCA M.: «Valutazione clinica del blocco nervoso somato-viscerale nella terapia delle ustioni della mano», *Min. Anest.*, 26: 124, 1960.
- BROOKS F., DRAGSTED L.R., WARNER L., KNISELY M.H.: «Sludged blood following severe thermal burns», *Arch. Surg.* 61: 387, 1950.
- BUTTERFIELD W.J.H.: «Burn shock» in: *Womack: On Burns*, 1953.
- CANNIZARO P.C.: «Blood loss during excision of third-degree burns», *Arch. Surg.*, 88: 800, 1964.
- CHAMBERS R., ZWEIFACH B.W.: «Topography and function of the mesenteric capillary circulation» *Am. J. Anat.* 75: 173, 1944.
- CHAMBERS R., ZWEIFACH B.W.: «Bloodborne vasotropic substances in experimental shock», *Am. J. Physiol.* 150: 239, 1947.
- COPE O., GRAHAM J.B., MOORE F.D., BALL M.R.: «Nature of shift of plasma protein to extravascular space following thermal trauma», *Ann. Surg.* 128: 1041, 1948.
- COPE O., MOORE F.D.: «Study of capillary permeability in experimental burns and burn shock using radioactive dyes in blood and lymph», *J. Clin. Invest.* 23: 241, 1944.
- COPE O., MOORE F.D.: «Redistribution of body water and fluid therapy of burned patients», *Ann. Surg.* 126: 1010, 1947.
- CORTESINI C., CAPPELLI L., NOVELLI G.P.: «Il fenomeno dell'aggregazione eritrocitaria endovasale con particolare riferimento allo shock sperimentale da ustione», *Arch. Chir.*, 7: 247, 1965.
- CULLEN S.: «Pain and its treatment», in: *Womack, on Burns*, 1953.
- DAMIA G., GALLI P., PALMIERI R.: «Considerazioni sulla terapia generale degli ustionati suggerite da un caso di particolare gravità», *Chirurgia* 12:2, 1957.
- DAMIA G.: «Problemi fisiopatologici nella respirazione a pressione positiva intermittente», *Anest. e Rianimaz.* 2:313, 1961.
- DAURI A., FRANCESCHINI G.: «Nuova tecnica d'impiego della lidocaina endovenosa nella anestesia generale», *Acta Anaesth.*, 15:17, 1964.
- DAVIS H.A.: «Shock». Grune & Stratton, New York, 1949.
- DE CLIVE-LOWE S.G., GRAY P.W.S., NORTH J.: «Intravenous lignocaine anaesthesia», *Anaesthesia*, 13:138, 1958.
- EPSTEIN B.S., HARDY D.L., HARRISON H.N., TEPLITZ C., VILLAREAL Y., MASON A.D.: «Hypoxemia in the burned patient: a clinical-pathologic study», *Ann. Surg.*, 58: 924, 1962.
- FINE J., RUTENBURG S., SCHWEINBURG F.B.: «The role of the reticulo-endothelial system in hemorrhagic shock», *J. Exper. Med.*, 110:547, 1959.
- FOX C.L., BAER H.: «Redistribution of potassium, sodium and water in burns and trauma and its relation to phenomena of shock», *Am. J. Physiol.*, 151:155, 1947.
- GELIN L.E.: «Studies in anemia of injury», *Acta Chir. Scandinav.*, Suppl. 210, 1956.
- GELIN L.E., THOREN O.K.A.: «Influence of low viscous dextran on peripheral circulation in man», *Acta Chir. Scandinav.*, 122:303, 1961.
- HORN L., CONVERSE J.M.: «Chlorpromazine in protection from acute effects of extensive high temperature skin injury in rats», *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 113:194, 1963.

- HUGGINS C.E.: « Preservation of blood for transfusion by freezing with dimethylsulfoxide and a novel washing technique », *Surgery*, 54:191, 1963.
- KENESI C.: « Traitement des brûlures », *Gaz. Méd. Franç.*, 68: 195, 1961.
- KNAPP R.W., HOWARD J.M.: « Studies on the effect of hydrocortisone on irreversible hemorrhagic shock in dogs », *Surgery*, 42:919, 1957.
- KNISELY M.H., ELIOT T.S., BLOCH E.H.: « Sludged blood in traumatic shock », *Arch. Surg.* 51:220, 1945.
- IADÉVAIA F.: « Il trattamento degli ustionati in massa », *Giorn. Med. Milit.*, 113: 125, 1963.
- LABORIT H., HUGUENARD P.: « Pratique de l'hibernotherapie en medecine et en chirurgie ». Masson; Paris, 1950.
- LEVITIN H., KENDRIK M.I., KASS E.H.: « Effect of route of administration on protective action of corticosterone and cortisol against endotoxin », *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 93:306, 1953.
- LILLEHEI R.C., LONGERBEAM J.K., BLOCH J.H., MANAX W.G.: « The modern treatment of shock based on physiological principles », *Clin. Pharmacol. & Therap.* 5:63, 1964.
- MARCOZZI G.: « Clinica delle ustioni ». Relaz. Giorn. Med. Sanità Milit.; Roma, 1959.
- MAZZONI P., MANNI C.: « Indicazioni e limiti dell'impiego della procaina endovenosa nell'anestesia chirurgica », *Min. Anest.* 19:79, 1953.
- MAZZONI P., REALE A., VALENTI F.: « Effetti emodinamici della ventilazione artificiale dei polmoni attuata con respiratori diversi », *Acta Anaesth.* 15:1, 1964.
- MIAN E.: « La malattia da ustione ». S.E.S., Firenze 1957.
- MILLER M.F., SPROULE B.J.: « Studies on the role of intermittent inspiratory positive pressure breathing in the treatment of pulmonary edema », *Dis. Chest*, 35:469, 1959.
- NICKERSON M.: « Sympathetic blockade in therapy of shock », *Am. J. Cardiol.*, 12:619, 1963.
- NICKERSON M.: « Vasoconstriction and vasodilatation in shock », *Intern. Anesth. Clin.* 2:385, 1964.
- NOVELLI G.P., CAPPELLI L., CORTESINI C.: « L'aggregazione intravasale degli eritrociti nei suoi rapporti con la patogenesi dello shock », *Arch. Chir.*, 7:281, 1965.
- NOVELLI G.P., CORTESINI C., CAPPELLI L., ZAMPOLINI M.: « Influenze farmacologiche sulla agglutinazione intravasale degli eritrociti », *Osp. It. Chir.*, 12:267, 1965.
- NOVELLI G.P., CORTESINI C., CELIBERTI A., ZAMPOLINI M.: « Ricerche sperimentali sui pericoli della somministrazione di noradrenalina nello shock emorragico », *Acta Anaesth.*, 16:577, 1965.
- NOVELLI G.P., CORTESINI C., MAKRIJANNI J.: « Nuovi orientamenti nella terapia dello shock irreversibile », *Acta Anaesth.*, Suppl. 4, 1964.
- NOVELLI G.P., FOSELLA P.V.: « La responsabilità professionale nella trasfusione di sangue durante l'anestesia generale », *Acta Anaesth.* 15:503, 1964.
- PALMERIO C., ZETTERSTROM B., SHAMMASH J., EUCHBAUM E., FRANK E., FINE J.: « Denervation of the abdominal viscera for the treatment of traumatic shock », *New England. J. Med.* 269:709, 1963.
- PHILLIPS A.W., COPE O.: « Burn therapy. Concealed progress due to a shifting battle-front », *Ann. Surg.* 152:767, 1960.
- PHILLIPS A.W., COPE O.: « Burn therapy. The revelation of respiratory tract damage as a principal killer of the burned patient », *Ann. Surg.* 155:1, 1962.
- PHILLIPS A.W., COPE O.: « Burn therapy. Beware the facial burns », *Ann. Surg.*, 156:759, 1962.
- PHILLIPS A.W., TANNER J.W., COPE O.: « Burn therapy. Respiratory tract damage and the meaning of restlessness », *Ann. Surg.*, 158:799, 1963.

- REISS E., SVIRMAN J.H., ARTZ C.P., DAVIS J.H., AMSPACHER W.H.: «Fluid and electrolyte balance in burns», *J.A.M.A.* 152:1309, 1953.
- SCHWEIMBURG F.B., SHAPIRO P.B., FRANK E.D., FINE J.: «Host resistance in hemorrhagic shock. Demonstration of circulating lethal endotoxin in hemorrhagic shock», *Proc. Soc. Exper. Biol.*, 95:646, 1957.
- SHIMIZU J., KITAMOTO O.: «The incidence of viral hepatitis after blood transfusions», *Gastroenterology*, 44:740, 1963.
- SHORR E., ZWEIFACH B.W., FURCHGOTT R.F., BAEZ S.: «Hepatorenal factors in circulatory homeostasis. Tissue origin of the vasotropic principles, VEM and VDM, which appear during evolution of hemorrhagic and tourniquet shock», *Circulation* 3:42, 1951.
- SMIDDY G.F., FINE J.: «Host resistance to hemorrhagic shock. Mechanism of protective action of Dibenamine», *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 97:584, 1958.
- SPERANZA V., DE LEO G., PASTORE E., RICCI C.: «Su un caso di insufficienza respiratoria complicata da edema polmonare: suo trattamento con la ventilazione artificiale», *Anest. e Rianimaz.*, 2:363, 1961.
- ULERI G., RUGGERINI R., ZECCA C., RIGAMONTI P.P., UVA F.: «La ventilazione meccanica a pressione positiva e negativa alternate nella ipotensione emorragica sperimentale», *Min. Anest.*, 28:255, 1962.
- UNGAR G., YAMURA T., ISOLA J.B., KOBRIN S.: «Further studies on the role of proteases in allergic reactions», *J. Exper. Med.*, 123:359, 1961.
- VALENTI F.: «Compiti dell'anestesista-rianimatore nel trattamento della malattia dell'ustionato», *Min. Anest.*, 30:230, 1964.
- WARTMAN W.B.: «Mechanism of death in severe burn injury: the need for planned autopsies», in *Artz, Research in burns* 1961.
- WEIL M.H.: «Experimental studies on the therapy of circulatory failure produced by endotoxin», *J. Lab. & Clin. Med.*, 57:683, 1961.
- WOLFSON L.J.: «Anaesthesia for the injured», Blackwell, Oxford, 1962.
- WOMACK N.A.: «On burns», Thomas, Springfield, 1953.
- ZWEIFACH B.W.: «Microcirculatory derangements as a basis for the lethal manifestations of experimental shock», *Brit. J. Anaesth.*, 30:466, 1958.
- ZWEIFACH B.W., HERSHEY S.G.: «Protective mechanisms in shock», *Ann. N.Y. Acad. Sc.*, 66:1110, 1957.
- ZWEIFACH B.W., METZ D.B.: «Relation of blood-borne agents acting on mesenteric vascular beds to general circulatory reaction», *J. Clin. Invest.*, 34:653, 1955.

## TRATTAMENTO GENERALE DELL'USTIONATO CON PARTICOLARE RIGUARDO ALLA CORREZIONE DEI DISORDINI ELETTROLITICI

Dott. B. Torchiana, I. d.

Ten. Col. Med. Dott. E. Favuzzi, I. d.

L'impostazione della terapia sostitutiva dell'ustionato va adeguata agli squilibri emodinamici e metabolici che fanno seguito al trauma termico, squilibri che diversificano notevolmente se considerati nel primo periodo evolutivo della cosiddetta malattia da ustione (prime 48 ore) od in epoca successiva.

### INDICAZIONI, FINALITA' E MEZZI DI ATTUAZIONE DELLA TERAPIA SOSTITUTIVA.

I numerosi ed assai dissimili mezzi meccanici e farmacologici di volta in volta usati nel tentativo di diminuire l'abnorme permeabilità capillare degli ustionati e soprattutto di ostacolare l'essudazione della superficie lesa, hanno sempre fallito nel loro scopo quando non hanno peggiorato la situazione.

I vari prodotti chimici impiegati (ad esempio il tannino) hanno, infatti, solo contribuito ad aggravare l'entità dell'edema; gli impedimenti meccanici (bendaggi stretti) non solo non hanno avuto effetto alcuno, ma hanno anche ostacolato la già precaria emodinamica distrettuale. Molto si è sperato nei cortisonici che, come è noto, interferiscono sulla aumentata permeabilità capillare dell'infiammazione, ma anche questi farmaci si sono dimostrati impotenti nelle ustioni.

Le sempre più ampie conoscenze sulla fisiopatologia dell'ustionato hanno quindi indirizzato verso il trattamento sostitutivo, al quale bisogna ricorrere ogni qualvolta non è possibile trattare le superfici ustionate con dei metodi chirurgici.

E' stato dimostrato, ed una ormai vastissima casistica lo codifica, che per ovviare al grave sovvertimento emodinamico ed ematochimico che carat-

terizza l'evolvere della malattia da ustione ed evitare l'insorgenza dello shock secondario, è necessario trasfondere con soluzioni colloidali, elettrolitiche e glucosate ogni ustionato che abbia lesioni superiori al 10% della superficie corporea se di età inferiore ai 12-15 anni ed al 15% se adulto (Artz e Reiss, 1957; Vander Elst, 1962; Rosselli e Francesconi, 1962; Zar, 1963).

Notevole importanza riveste, ai fini della prevenzione dello shock secondario, l'*epoca di inizio* della terapia sostitutiva. Quanto prima viene intrapresa tanto maggiori sono le possibilità di evitare l'instaurarsi di gravi ed irreparabili lesioni nei vari organi ed apparati.

Il trattamento sostitutivo *immediato*, vero trattamento antishock, deve pertanto mirare a:

1° - compensare rapidamente le perdite, ridurre la emoconcentrazione ed assicurare una buona velocità di circolo;

2° - prevenire le complicazioni renali da ipossia e, nello stesso tempo, mantenere una adeguata diuresi;

3° - controllare i disordini idroelettrolitici e prevenire l'insorgenza di uno stato di acidosi;

4° - provvedere al fabbisogno energetico limitando l'eccessivo catabolismo proteico.

Numerosi sono i *mezzi* a disposizione per eseguire una terapia trasfusionale che permetta di raggiungere gli scopi prefissi. Per le particolari caratteristiche della ipovolemia da ustione, non tutti i liquidi, però, possono essere usati indiscriminatamente essendo il loro impiego subordinato a problemi quantitativi e qualitativi assai delicati. Ne consegue che i singoli prodotti devono essere somministrati non solo in base alle loro qualità terapeutiche, ma anche in rapporto alle specifiche esigenze dell'organismo leso nelle varie fasi evolutive della malattia da ustione.

Per attuare il trattamento sostitutivo possono essere impiegati: sangue intero, plasma omologo, albumine umane, soluzioni colloidali non fisiologiche, soluzioni elettrolitiche.

#### SANGUE INTERO.

Pur essendo il liquido trasfusionale più completo, il suo impiego non è unanimemente accettato nelle prime ore della malattia da ustione. Leuterer (1957) si esprime decisamente contro le trasfusioni di sangue nell'ustionato adulto mentre ne ammette l'uso nei bambini. Cristol e Berling (1961), Monsaingeon (1963) lo consigliamo solamente quando all'ustione concomita un episodico emorragico; Vogel e Tumbusch (1961), pensano che il sangue trasfuso possa rivestire un ruolo non indifferente nella patogenesi delle affezioni polmonari.

Vander Elst (1962), e con lui la maggior parte degli AA., riferisce che l'impiego del sangue, in associazione con altre soluzioni colloidali, elettrolitiche e glucosate, va riservato ai gravi ustionati con componente di 3° grado che interessa oltre il 10 - 15% della superficie corporea.

Molta prevenzione nell'uso del sangue è da riferire al fatto che con il suo apporto viene introdotta in circolo una nuova aliquota di emazie quando massima è l'emoconcentrazione, emazie, tra l'altro, relativamente fragili per cui non solo il loro impiego è seguito da aumento dell'emoglobinuria ma viene anche ridotta la prerogativa del sangue intero di facilitare il trasporto dell'O<sub>2</sub> e la rimozione del CO<sub>2</sub> (Mian, 1957).

Il sangue intero trova indicazione specifica nella fase di riassorbimento degli edemi quando, si fanno risentire gli effetti dannosi dell'emolisi iniziale.

#### PLASMA OMOLOGO.

E' il liquido trasfusionale più utilizzato per prevenire e curare lo shock da ustione.

Del tutto recentemente Baar (1965), dopo un accurato studio del quadro proteinemico della malattia da ustione, ha concluso che dei vari prodotti impiegati, quello che meglio corregge la disproteidemia è il plasma, da solo od in associazione alle globuline umane.

Il plasma contiene, infatti, proteine, vitamine, sali, anticorpi, sostanze queste delle quali l'ustionato ha estremo bisogno. Dotato di una notevole pressione oncotica (300 - 450 mmHg), esso ostacolerebbe in un primo momento l'evolvere dell'essudazione plasmatica e, successivamente, richiamerebbe liquidi nel torrente circolatorio contribuendo al riassorbimento degli edemi. Ne conseguono diminuzione dell'emoconcentrazione, aumentata velocità di circolo e minore stasi periferica.

Il plasma è perfettamente tollerato ed alla sua somministrazione non fanno quasi mai seguito reazioni trasfusionali. L'unico suo inconveniente è la facilità con la quale può trasportare il virus dell'epatite virale (dal 3 al 10% dei casi, Kenesi [1961]; un caso ogni 5 per Reiss e Coll. [1953]).

Alcuni AA., pertanto, preoccupati della gravità della malattia, piuttosto che correre il rischio di un contagio, evitano l'impiego del prodotto e lo sostituiscono con i « plasma expanders » (Reiss e Coll., 1953; Haynes, 1960; Vander Elst, 1962) o con sole soluzioni elettrolitiche (Markley e Coll., 1956, 1962; Clark, 1961).

Al mancato apporto di plasma, tanto più se lo stesso è stato sostituito con i « plasma expanders » hanno fatto seguito gravi inconvenienti cosicché molti di coloro che lo avevano abbandonato, gli rinnovano oggi i loro favori. In epoca relativamente recente Liljedahl e Coll. (1963) hanno affermato che

impiegando il plasma al posto dei « plasma expanders », hanno, infatti, notevolmente ridotta l'incidenza delle sepsi da ustione e, conseguentemente, la mortalità tardiva. Queste complicazioni sono messe in rapporto, dagli AA. svedesi, con la ipogammaglobulinemia che si instaura nei pazienti trattati con elevate quantità di plasma expanders.

Il miglior modo per conservare il plasma è la liofilizzazione; con questo metodo il prodotto resta stabile per un periodo di tempo teoricamente indefinito (praticamente per 7 anni circa). Il plasma può essere anche congelato e come tale conservato per oltre tre anni (Anstall e Rasmussen, 1961).

#### ALBUMINE UMANE.

Per il loro alto potere oncotico (100 cc. di albumine umane hanno un potere oncotico pari a quello di 350 cc. di plasma) sono preferite da un sempre maggior numero di AA. (Vigne e Coll., 1961; Liljedahl e Coll., 1963; Kefalides e Coll. 1964; Baar, 1965) da sole od in associazione ad altri prodotti colloidali.

A loro favore sta il fatto che sono perfettamente tollerate, non trasmettono il virus dell'epatite virale e sono di facile conservazione.

#### SOLUZIONI COLLOIDALI NON FISILOGICHE.

Possono essere vantaggiosamente impiegate per correggere la ipovolemia da ustione. I sostituti del plasma, altrimenti detti « plasma expanders », maggiormente in uso, sono:

— il *polivinilpirrolidone*, polimero sintetico ottenuto dall'acetilene il quale è stato ed è largamente usato per il trattamento degli ustionati. Possiede una notevole azione emodimamica e, in particolari preparazioni, anche antitossica (Pico e Colonna, 1962). La sua azione espansiva sul volume plasmatico è notevole (Calabi, 1955) e l'aumento dei valori pressori arteriosi che fa seguito alla sua somministrazione si protrae nel tempo (Jenkins e Coll. 1956);

— il *destrano*, polisaccaride ottenuto dal saccarosio. Non dà fenomeni di accumulo ed, in linea di massima, ogni grammo del prodotto iniettato fissa 23 cc. di acqua.

Haynes (1960) ha notato che la somministrazione di 500 cc di destrano negli ustionati oligurici è seguita da un aumento della diuresi che viene messo in rapporto con la diminuzione dell'ipotensione e col miglioramento della circolazione periferica. Per questi motivi, Moore (1963) è solito dare ad ogni ustionato un quantitativo di destrano pari al 25% del volume colloidale richiesto dalla formula di Evans;



— la *gelatina*, ottenuta dall'idrolisi del collagene presente nelle ossa lunghe. Si formano, in tal modo, dei polipeptidi del peso molecolare di 12-15.000 che vengono poi collegati in forma reticolare, per mezzo di diisocianati con formazione di ponti di urea, fino alla formazione di molecole del peso medio di circa 35.000. Questo recente, innocuo polimero, la cui eliminazione avviene in gran parte per via renale, bene ha risposto nel trattamento degli ustionati (Visentini e Coll., 1963; Castello, 1965).

#### SOLUZIONI ELETTROLITICHE.

Molto diverse, a seconda delle finalità, sono le cosiddette « soluzioni fisiologiche » che per i loro caratteri fisico-chimici possono essere perfuse per via endovenosa senza apportare alcun danno al paziente.

Quella più conosciuta ed impiegata è la soluzione di NaCl allo 0,9%. Accanto ai suoi infiniti pregi (facilità di preparazione, conservazione, trasporto, basso costo) presenta, nell'ustionato, il solo inconveniente di poter determinare uno stato di acidosi per sovraccarico dell'anione  $\text{Cl}^-$  (Artz e Reiss, 1957).

Altra soluzione ampiamente usata è la soluzione di Ringer o, meglio ancora, di Ringer-Lattato (soluzione di Hartmann): NaCl gr. 6; KCl gr. 0,3;  $\text{CaCl}_2$  gr. 0,3; lattato di Na gr. 6. Questa soluzione è quella che meglio corrisponde alle esigenze del ricambio elettrolitico dell'ustionato per cui il suo impiego va sempre più estendendosi sia usata da sola che associata a soluzioni colloidali.

L'apporto elettrolitico può avvenire anche per os. A questo scopo viene solitamente impiegata la soluzione di Moyer (1949) che non solo è di facile preparazione [un cucchiaino da caffè di bicarbonato (1-2 gr.) o, come consigliato da Jadevaia (1959) e Fox (1960), di lattato di Na, ed un cucchiaino (2-4 gr) di NaCl in 1000 cc. di acqua] ma anche molto apprezzata perché il suo equilibrio molecolare è molto vicino a quello del plasma.

In genere il trattamento elettrolitico integra quello colloidale condotto sia con sangue, plasma o plasmaexpanders. Non mancano, però, coloro che, dopo una lunga preparazione sperimentale che fa capo ai lavori di Prinzmetal e Coll. (1944), Berman e Coll. (1944) Rosenthal e Millican (1954), hanno cercato, con successo, di prevenire lo shock negli ustionati adulti con sole soluzioni saline introdotte sia per via venosa, sia, recettività gastrica permettendolo, per via orale. I vantaggi di questo trattamento sono legati alla mancanza di viscosità delle soluzioni elettrolitiche e, quindi, alla maggiore velocità di circolo che consegue alla loro somministrazione. Markley e Coll. (1961) riferiscono, infatti, che la mortalità degli ustionati scende, nei primi due giorni, dal 12% a 0 a seconda che fossero state impiegate o meno soluzioni colloidali.

Fogelman e Wilson (1960) hanno, inoltre, osservato sperimentalmente come l'insufficienza respiratoria che si instaura subito dopo il trauma termico, si attenui marcatamente in 5-6 ore quando viene intrapreso il trattamento elettrolitico. Alla fine dello stesso periodo persiste, invece, una marcata insufficienza respiratoria nei casi trattati anche con componente colloidale.

#### CRITERI QUALITATIVI E QUANTITATIVI DELLA TERAPIA SOSTITUTIVA NELLE PRIME 48 ORE.

Per improntare rapidamente una adeguata terapia sostitutiva, sono stati approntati degli schemi di trattamento che, un'ormai lunga esperienza, ha dimostrato come, entro certi limiti, rispondano esaurientemente allo scopo. Circa i criteri seguiti nella compilazione delle varie formule di dosaggio trasfusionale, formule che sono indicative del volume, della natura e dei rapporti reciproci con i quali vanno trasfuse le varie soluzioni, va sottolineato come alcune siano state approntate facendo riferimento al volume della massa ematica circolante, altre alla espansione degli spazi interstiziali, altre, ancora, sui soli dati dell'ematocrito.

Le più comunemente usate sono quelle rapportate alla estensione della superficie ustionata, al peso ed all'età del paziente. Queste formule, molto semplici e di facile applicazione, forniscono dati che sono assai indicativi permettendo di programmare la linea di condotta che deve essere seguita.

Per quanto riguarda la valutazione della superficie ustionata e la messa in atto di quegli accorgimenti che sono determinanti ed essenziali per la condotta di una adeguata terapia sostitutiva (ricerca ed incannulamento di una vena, catetere vescicale a dimora, ecc.) rimandiamo al capitolo del «Trattamento locale» ove l'argomento è svolto esaurientemente.

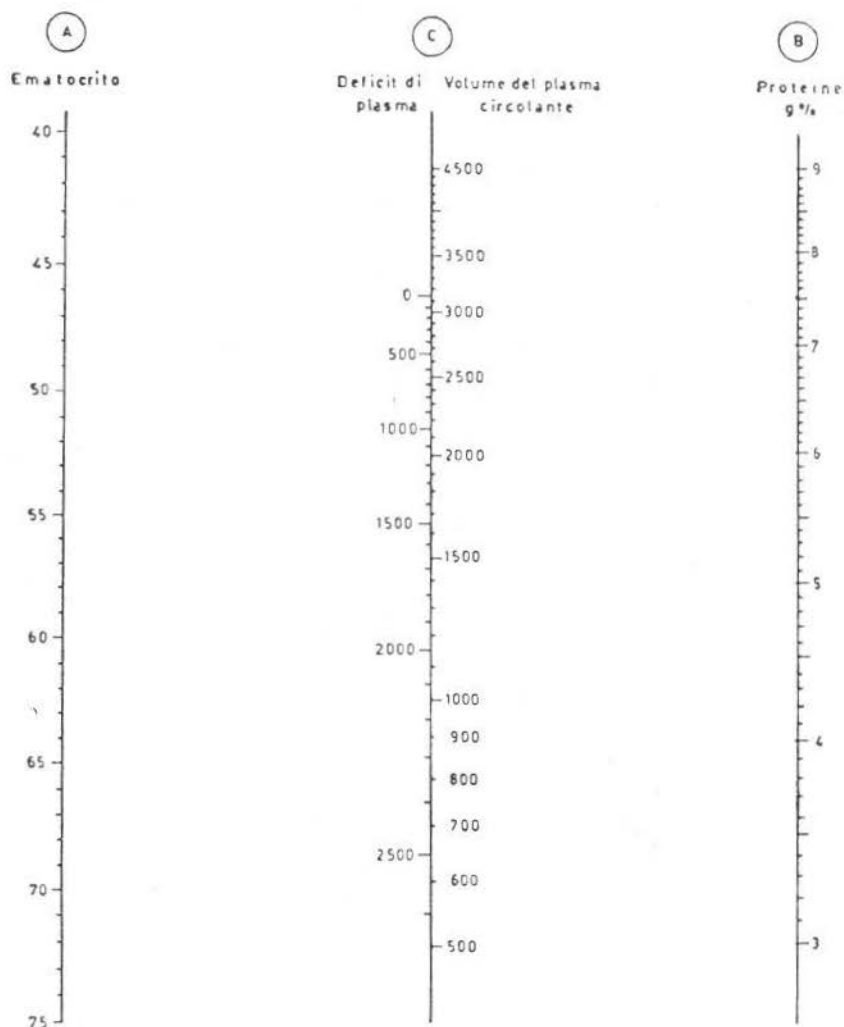
Tra le varie formule di trattamento la più nota e seguita è quella proposta ed attuata da Evans e Coll. nel 1952.

*Formula di Evans e coll.* Ogni ustionato con lesioni che interessano oltre il 10% della superficie corporea va perfuso con un quantitativo di liquidi pari a: lcc di soluzioni colloidali (sangue, plasma o plasma expanders) x Kg di peso corporeo x unità percentuale di superficie ustionata. Al prodotto ottenuto va aggiunto uguale quantitativo di soluzione elettrolitica ed al totale altri 2000 cc. di soluzione glucosata.

La formula ora enunciata ben si presta per tutte le ustioni che interessano una superficie corporea compresa tra il 15 ed il 50%; per quelle di estensione maggiore va, invece, applicata la cosiddetta «regola del 50%», secondo la quale «la massima quantità di liquidi che può essere somministrata nelle prime 24 ore non deve superare quella corrispondente ad un'ustione del 50% della sup. corporea anche se la lesione termica è più estesa».

Non mancano, però, coloro che ritenendo inadeguata la formula enunciata vi hanno apportato delle modifiche (Conway, 1964; Welch, 1963).

Altre formule di largo impiego sono quella del « Brooke Army Medical Center »; quella di Benaim (1959), quella di Eagle e Coll. (1960); meno usate quelle di Harkins (1942), di Cope e Moore (1947) e di Topley e Jackson (1957). Bene risponde allo scopo il nomogramma al quale sono giunti Vanzetti e Tarantino (1953) dalla elaborazione delle due formule empiriche di Evans e di Harkins (*fig. 1*).



*Istruzione:* Congiungere con un righello il valore dell'ematocrito (scala A) con il tasso delle proteine del plasma (scala B). Leggere sulla scala C il volume del plasma circolante e il deficit di plasma.

Fig. 1. - Nomogramma per il calcolo del deficit di plasma degli ustionati in base all'ematocrito ed al tasso delle proteine plasmatiche totali. (da VANZETTI e TARANTINO, 1953).

Tutte queste formule sono state approntate per condurre un trattamento misto, imperniato, ossia, sull'uso di colloidi, elettroliti ed idrati di carbonio in quantità e proporzioni diverse.

Come già riferito, non mancano però, coloro i quali hanno improntato il trattamento antishock sulle sole soluzioni elettrolitiche, somministrate per via

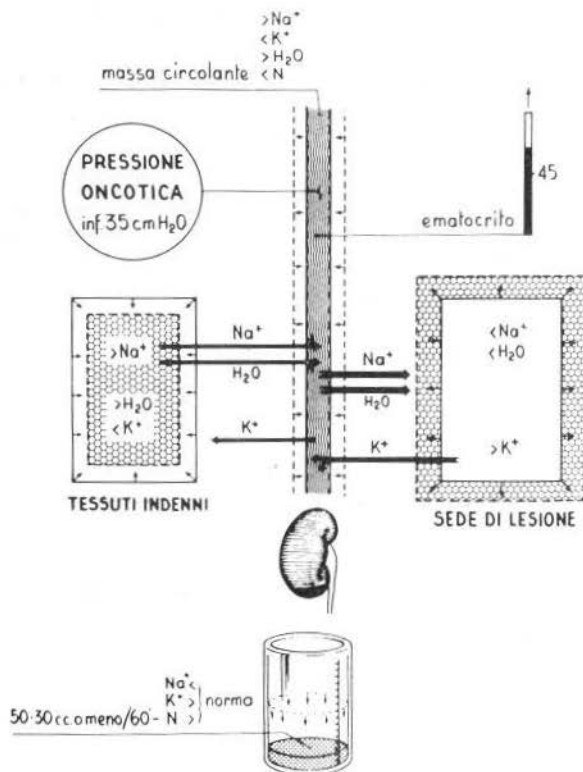


Fig. 2. - Rappresentazione schematica dei disordini idro-elettrolitici che fanno seguito al trauma termico. All'aumento volumetrico, per l'edema, dei tessuti sede di lesione corrisponde: la riduzione della massa circolante per exemia plasmatica, dei tessuti indenni per deidratazione e della diuresi per contrazione dell'apporto ematico al rene.

endovenosa (soluzione di Hartmann) o per via orale. Il quantitativo di elettroliti dato ai singoli ustionati è pari al 10% del peso corporeo nelle prime 24 ore ed al 5% del peso corporeo nelle successive 24.

Questi due indirizzi di cura riescono a mantenere l'equilibrio idro-elettrolitico con modalità apparentemente contrastanti.

Quello condotto con sole *soluzioni elettrolitiche* interferisce sull'evoluzione della malattia da ustione ed, in modo particolare sull'evoluzione dello squilibrio ionico, mediante l'apporto di soluzioni che, raggiunto il circolo, sembra costituiscano una specie di cuscinetto elettrolitico interposto tra la sede di ustione ed i tessuti sani. Grazie alla sua presenza, le perdite ioniche che avvengono in sede lesionale, (*fig. 2*) non interferirebbero che minimamente sul ricambio idro-salino dei vari organi e tessuti non interessati dal trauma termico che possono così svolgere la loro normale funzione. Il cuscinetto elettrolitico provvederebbe, infatti, ad ammortizzare le richieste ed a salvaguardare l'integrità anatomico-funzionale di tutto l'organismo. Inoltre, per la mancanza di viscosità, le soluzioni elettrolitiche riducono rapidamente i valori dell'ematocrito e, con l'aumento della massa circolante e della velocità di circolo, tendono a normalizzare l'apporto ematico ai vari organi che vengono così preservati da gravi danni.

In particolar modo il rene riesce a mantenere una buona funzione e ad essere salvaguardato nella sua integrità anatomica. Ne consegue che l'eventuale eccessivo accumulo di Na nel liquido di edema non deve suscitare eccessiva preoccupazione poiché, al momento del riassorbimento, il rene è quasi sempre in grado di smaltire il sovraccarico (*fig. 3*).

Questo trattamento, che bene ha corrisposto nell'adulto, non è indicato nei bambini soprattutto per motivi di ordine immunitario. La loro scarsa carica anticorpale, già depauperata dalla disprotidemia, verrebbe ulteriormente ridotta dall'apporto della soluzione salina. Per i piccoli ustionati è pertanto indicato un trattamento misto, integrato da « gamma » globuline, onde evitare l'insorgenza di gravi e spesso irreparabili processi settici.

Il trattamento improntato sulle sole soluzioni elettrolitiche, sia pur confortato da indubbi, sorprendenti risultati e da casistiche sempre più ampie, è ancora guardato con profondo interesse non disgiunto da una notevole diffidenza.

A questo proposito Allgöwer ha condotto, nel 1962, un'inchiesta interpellando 28 tra i più importanti Centri per il trattamento degli ustionati di diverse Nazioni e ne ha tratto la conclusione che la terapia oggi più seguita, perché ritenuta la più rispondente alle esigenze dell'ustionato, è quella mista improntata, come noto, sull'impiego di colloidi, elettroliti e soluzioni glucosate in opportune proporzioni.

Col *trattamento misto* si tende a sostituire qualitativamente e quantitativamente le perdite ed a ostacolare la formazione dell'edema con l'aumento della pressione oncotica della massa circolante. Per questo scopo un numero sempre più elevato di AA. tende a trasfondere, quale componente colloidale, sostanze ad elevato potere oncotico quali, ad esempio, le albumine umane.

Praticamente anche l'apporto misto tende a limitare gli squilibri elettrolitici, opponendosi alla fuoriuscita dell'acqua e, quindi, alla migrazione degli ioni  $\text{Na}^+$  nel cosiddetto « terzo spazio » (con questo termine, viene definito lo spazio patologico costituito dall'edema, spazio che Monsaigneon (1959) chia-

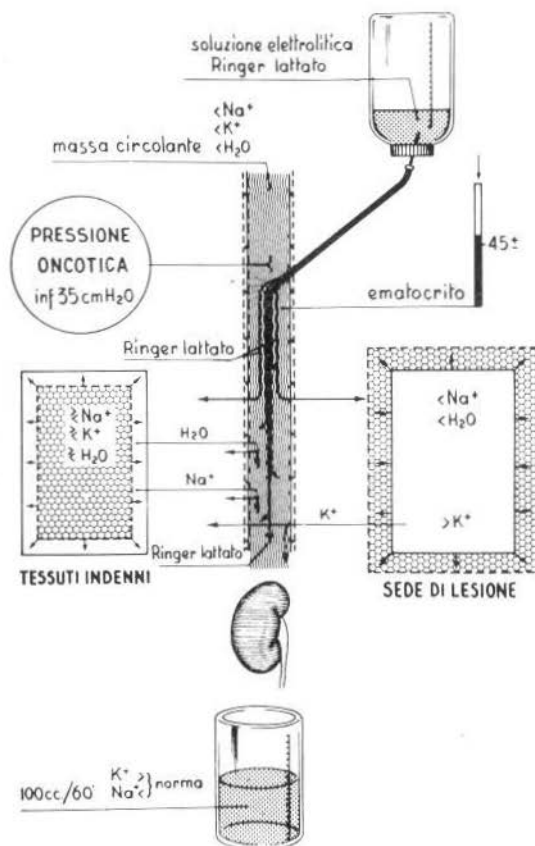


Fig. 3. - A seguito dell'apporto elettrolitico si nota: aumento dell'edema in ambito lesionale, idratazione dei tessuti indenni, ritorno della massa circolante e della diuresi sui valori normali. Contemporaneamente a questi fenomeni si nota abbassamento dell'ematocrito mentre la pressione oncotica si mantiene su valori inferiori alla norma.

ma « transcellulare »); viene in tal modo impedita l'insorgenza di una elevata pressione oncotica in ambito interstiziale e ridotta la richiesta idrica al compartimento intracellulare. Con questo indirizzo terapeutico la ripresa delle funzioni circolatorie, pur pronta, non è, come già ricordato, pari a quella che

si osserva quando si impiegano sole soluzioni saline. Ne consegue che anche la ripresa della funzione renale è proporzionalmente più ritardata e meno completa poiché persiste, anche a distanza, la riduzione del cosiddetto « plasma flow ». Stando, infatti, ai dati di coloro che hanno esperienza diretta del

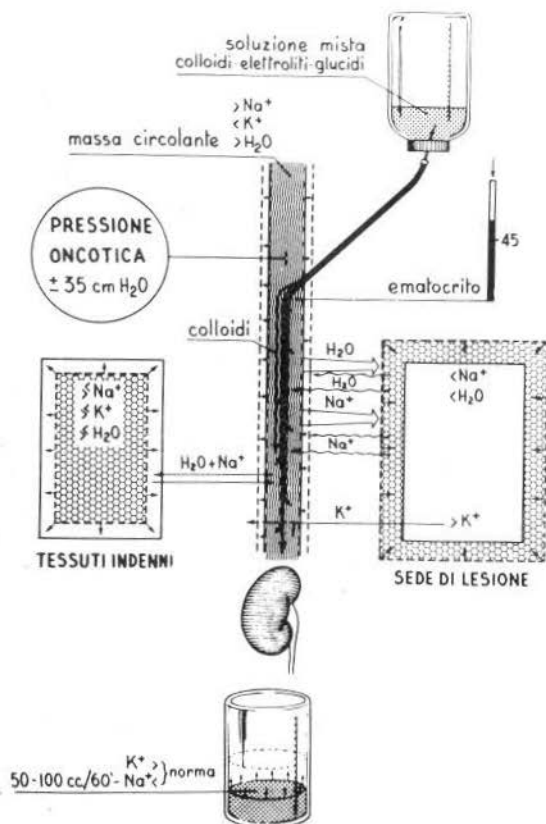


Fig. 4. - A seguito dell'apporto misto la pressione oncotica tende alla norma; ad essa fa seguito l'ostacolata fuoriuscita di  $H_2O$  e di  $Na^+$  dal torrente circolatorio verso i tessuti lesi. L'accrescimento dell'edema è difficoltà; in molti casi tende a ridursi. Idratazione si osserva a carico dei tessuti indenni mentre, nello stesso tempo, la massa circolante e la diuresi tendono alla normalizzazione.

trattamento esclusivamente elettrolitico (Markley e coll., 1961), al suo impiego non hanno mai fatto seguito quadri di insufficienza renale (fig. 4).

L'impostazione del trattamento sostitutivo in base agli schemi terapeutici ricordati, ben si presta in casi particolari e soprattutto in occasione di catastrofi



od in periodo bellico quando la situazione di emergenza richiede un trattamento adeguato. Purtroppo non bisogna dimenticare che il trattamento dell'ustionato deve sempre essere condotto con elasticità essendo le condizioni di questi traumatizzati in continua evoluzione. Agli schemi fissi, bisogna attenersi unicamente per avere una linea di condotta, una guida nel trattamento, un orientamento.

Indipendentemente dallo schema di cura seguito, è necessario sorvegliare attentamente alcune importanti funzioni dell'organismo poiché ogni ustionato va curato a seconda delle proprie necessità; molti sono, infatti, i fattori che possono interferire sull'evoluzione della malattia da ustione: età, lesioni cardiocircolatorie e polmonari, lesioni renali, intossicazioni croniche.

L'evoluzione della malattia da ustione va, quindi, seguita tramite i dati qualitativi e quantitativi della diuresi, espressione della funzione renale e, conseguentemente, dell'emodinamica generale, dai quali non vanno disgiunti quelli relativi alla riserva alcalina, all'equilibrio idro-elettrolitico, al tasso azotemico, all'ematocrito.

#### FUNZIONE RENALE.

La sorveglianza della diuresi riveste una grandissima importanza nell'ustionato poiché dal suo comportamento si ottengono spesso dati determinanti per la condotta della terapia sostitutiva antishock la quale, come è noto, deve tendere, soprattutto, a mantenere un adeguato apporto ematico all'organo emuntore in modo da evitare l'insorgenza di gravi lesioni parenchimali e, nello stesso tempo, assicurare un flusso urinario soddisfacente.

Queste lesioni non sono tanto da riferire alla ostruzione tubulare da precipitazione di emoglobina, quanto e soprattutto alla entità della emocoagulazione ed al rallentamento della velocità di circolo che fanno seguito alla exemia plasmatica. Per questo sovvertimento emodinamico ne deriverebbe una ipossia parenchimale alla quale sarebbero da ascrivere le lesioni dell'organo emuntore.

Riguardo l'incidenza delle lesioni renali in questo tipo di traumatizzati, studi recenti di Creyssel e coll. (1962) hanno dimostrato come esse insorgano facilmente quando l'ustione interessa il 20-25% della superficie corporea; se l'area lesa si estende dal 25 al 45% esse incidono nel 95% dei casi e raggiungono il 100% quando le ustioni sono ancora più estese. Questi ricercatori hanno anche messo in evidenza il rapporto esistente tra l'incidenza delle lesioni renali e la profondità delle ustioni. Dei 430 pazienti da loro esaminati solo il 24% presentava significative turbe della funzione renale che essi riferivano allo shock ipovolemico.

Da quanto esposto risulta evidente che per prevenire o, nei limiti del possibile, attenuare il sovvertimento anatomico funzionale del rene, sia necessario iniziare il più precocemente possibile il trattamento sostitutivo. Solo assicurando un adeguato afflusso ematico al rene si impedisce che il sovvertimento funzionale iniziale possa trasformarsi in lesioni organiche irreversibili (Poyart e Baux, 1963). Per questo motivo, molti AA. tentano di favorire al massimo l'apporto ematico all'organo emuntore e, conseguentemente, la filtrazione glomerulare, associando alle varie soluzioni impiegate dei vasodilatatori quali la procaina all'1% (Lorthioir, 1962; Creyssel e Coll., 1962; Bocca e Coll., 1963) o la novocaina in dosi generose (Damia e Coll., 1957; Kenesi, 1961).

Pur suscitando molta perplessità nella sua applicazione clinica (Allgöwer, 1962) una notevole se non la migliore efficacia preventiva sull'insorgenza delle lesioni renali è esplicita, come già precedentemente riferito, dal trattamento improntato sulle sole soluzioni saline. Markley e Coll. (1961), Clark (1961) riferiscono in merito, di aver osservato, nei pazienti così trattati, la normalizzazione del flusso plasmatico renale e della filtrazione glomerulare già dopo 24-48 ore dal trauma, mentre gli ustionati trattati anche con una componente colloidale presentavano, a parità di superficie lesa, normale filtrazione ma marcata e persistente riduzione del « plasma flow ».

Poyart e Baux (1963) ritengono opportuno, quando un ustionato presenta una protratta contrazione della diuresi, saggiare le possibilità ed i limiti della funzione renale con il test al mannitolo ed, in base alla sua risposta, improntare il trattamento sostitutivo. Al mannitolo Haynes (1960) preferisce il Destrano che, pur agendo in modo del tutto diverso, permette di raggiungere gli stessi risultati. Risultati sovrapponibili a quelli riferiti sono stati ottenuti, in sede sperimentale, da Caldwell e Luzod (1964) mediante una soluzione acquosa di destrosio al 5% alla quale era stato aggiunto il 4% di urea. Quest'ultima è stata preferita al mannitolo anche da Schlegel e Moon (1962) perché, oltre all'elevato grado di diffusibilità ed al basso costo possiede anche un discreto effetto batteriostatico e battericida.

Se il trattamento sostitutivo è ben condotto, la diuresi oraria si dovrebbe mantenere sui 50-100 cc (50 - 150 per Coventry e Logan, 1953; 70 - 80 cc per Proyard, 1962); la presenza di questi valori urinari dimostra che non solo l'apporto liquido di rimpiazzo è sufficiente (Mian, 1957; Wallace, 1959; Monsaingeon, 1963) ma anche il rene ha scarsamente risentito della fase ischemica. Se la diuresi oraria si mantiene ad un livello superiore ai 100 cc è probabile che il quantitativo liquido trasfuso sia superiore alle necessità del paziente (Wallace, 1959). Quando invece la diuresi oraria si porta su valori inferiori ai 50 cc, i 25-30 cc costituiscono il cosiddetto « punto critico » (Buerkle de La Camp, 1959) o la « zona di allarme » (Colebrook, 1951), al di sotto dei quali è facile si instaurino lesioni renali, è necessario aumentare l'apporto fluido.

In base a quanto riferito, Crews (1964) impronta qualitativamente e quantitativamente il trattamento sostitutivo dell'ustionato in base al comportamento della diuresi. In un primo momento sfrutta l'azione emo-diluyente delle soluzioni acolloidali e tenta di prevenire eventuali lesioni renali mediante la somministrazione rapida di glucosio al 5% in Ringer-Lattato. Successivamente, non appena la diuresi raggiunge i 70 cc, aggiunge alla stessa soluzione il plasma rapportando le quantità reciproche alla estensione ad alla profondità delle lesioni.

A conclusione di questo paragrafo ricordiamo ancora come Poyart e Baux (1963) siano dell'avviso che per mantenere una diuresi di entità soddisfacente ed adeguata alle necessità dell'organismo, sia necessario perfondere un quantitativo di liquidi non superiore al 10-12% del peso corporeo. L'apporto idrico non deve mai superare questi limiti poiché non è detto che l'anuria-oliguria possa essere migliorata con un sovradosaggio liquido (Proyard, 1962).

#### EQUILIBRIO IDRO-ELETTROLITICO.

Nelle ustioni, per l'aumento della permeabilità capillare, per la stasi in ambito lesionale e perilesionale cui si accompagnano lesioni linfatiche, per la distruzione cellulare e la deplezione proteica della ridotta massa circolante, si ha un profondo sovvertimento di tutte quelle condizioni che presiedono al mantenimento dell'equilibrio idro-elettrolitico (Elrod e coll. - 1951; Rosenthal e Millican, 1954).

Soprattutto col liquido di edema, che come è noto può essere di entità pari al 10% del peso corporeo (Pettinari e Dagradi, 1956); notevoli quantità di  $\text{Na}^+$  e di  $\text{Cl}^-$  lasciano il liquido circolante per portarsi nello spazio trancellulare ove raggiungono una concentrazione di poco inferiore a quella che hanno nel plasma (Näntö e Viljanto, 1962).

Fox e coll. (1954) hanno dimostrato che il  $\text{Na}^+$  ed il  $\text{Cl}^-$  migrano dalle zone sane verso quelle ustionate ove il  $\text{Na}^+$  penetra nel contesto degli elementi cellulari; tale migrazione non è, però, in stretto rapporto di interdipendenza con la componente idrica. Moore e coll. (1949) avevano già rilevato con indagini chimiche e con l'impiego di  $\text{Na}^+$  radioattivo, l'esistenza di alte concentrazioni di  $\text{Na}^+$  in sede di ustione tanto più elevata quanto più intenso era il danno cellulare anche in assenza di sovraccarico idrico: la massima concentrazione di questo catione è stata, infatti, rilevata nei tessuti carbonizzati. La migrazione di  $\text{Na}^+$  suole accompagnarsi a quella di  $\text{K}^+$  per cui a livello cellulare può avvenire uno scambio ionico tra  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$  a seguito del quale quest'ultimo da intra diventa extracellulare.

Una piccola parte del notevole quantitativo di  $\text{K}^+$ , e di  $\text{PO}_4^-$ , che viene liberato per la massiva distruzione cellulare e globulare prodotta dall'insulto termico, si porta nel liquido di edema: la maggior parte, però, migra verso le regioni indenni (Clarke e Ampacher, 1954; Fox e Coll., 1954) ed entra in circolo. Ne consegue aumento della kaliemia che, evidente già dopo 10' dall'insulto termico, raggiunge il massimo valore dopo un'ora.

Questo aumento non è, però, di entità tale da destare preoccupazione; la natriemia e la cloruremia sono, al contrario, diminuite (Fig. 2). La iponatriemia è particolarmente accentuata scendendo anche a 115-120 mEq e la entità della sua caduta è proporzionale alla estensione dell'ustione (Creysse e Coll., 1961).

Da quanto esposto risulta come anche nelle urine si abbiano delle variazioni elettrolitiche caratterizzate da: iponatriuria, ipocloruria ed iperpotassiuria. Ne consegue, pertanto, un bilancio positivo per il  $\text{Na}^+$  ed il  $\text{Cl}^-$  e negativo per il  $\text{K}^+$ . Minore importanza ha il comportamento degli altri elettroliti ( $\text{Ca}^{++}$  e  $\text{Mg}^{++}$ ) le cui variazioni non sono così sensibili né altrettanto costanti.

La correzione degli squilibri idro-elettrolitici dell'ustionato richiede il computo esatto delle entrate e delle uscite poiché è necessario adeguare quantitativamente e qualitativamente gli apporti alla entità delle perdite totali.

Volutamente è stato specificato «totali» poiché l'acqua ed i sali non abbandonano l'organismo attraverso la sola via renale ma anche, ed in misura assai marcata, attraverso la superficie lesa e tramite la cosiddetta «componente insensibile», ossia attraverso l'albero respiratorio, la sudorazione, le feci ed, eventualmente, il vomito.

L'entità di queste perdite è incostante poiché molti sono i fattori che possono influenzarla. Le perdite che avvengono in ambito lesionale sono in parte definitive ed in parte temporanee: l'entità delle prime è direttamente proporzionale all'ampiezza della superficie lesa ed inversamente proporzionale alla profondità delle lesioni; quella delle seconde dipende, oltre che dai fattori ricordati, dalla distensibilità dei tessuti e dal tipo di agente termico (l'edema è più marcato quando una temperatura relativamente poco elevata agisce per un periodo di tempo relativamente protratto mentre è di minore entità in presenza di lesioni da fiamma nelle quali una temperatura elevata agisce per un breve tempo (Fox e Coll., 1962). Purtroppo l'esatta composizione elettrolitica del liquido di edema non può essere dedotta né dall'esame del liquido di essudazione né da quello del liquido di flittena per cui è molto difficile poter valutare, all'istante, l'ammontare elettrolitico immobilizzato nel terzo spazio.

Le perdite elettrolitiche possono, inoltre, essere accresciute dal vomito il quale, negli ustionati, non solo è di facile insorgenza, ma è anche protratto. Questo sintomo interferisce sull'equilibrio acido-base con un duplice meccanismo: a) alterando l'assimilazione dei carboidrati e portando alla cosiddetta «chetosi da inanizione»; b) eliminando  $\text{Na}^+$  e  $\text{Cl}^-$ . L'eventuale diarrea, comportando una marcata eliminazione di  $\text{K}^+$ , può ulteriormente aggravare le già notevoli perdite di questo elettrolita.

La complessità del quadro clinico degli ustionati non fa apprezzare segni specifici riferibili alla deficienza od all'accumulo della sola componente idrica o dei vari elettroliti; nell'ustionato gli squilibri interessano sia l'uno che l'altro componente ed, a seconda del prevalere di un fattore o dell'altro, ne possono conseguire due quadri clinici fondamentali, espressione il primo di deidratazione cellulare ed il secondo di iperidratazione cellulare.

*Deidratazione cellulare* per l'accumulo del  $\text{Na}^+$  nell'ambiente intercellulare, accumulo facilitato da un complesso di fattori locali (deplezione potassica ed alterazione dei capillari in sede di ustione, stasi venosa, ecc.) e generali (emoconcentrazione, rallentata velocità di circolo, disprotidemia, contrazione della diuresi), ne risulta un marcato aumento della pressione osmotica al quale fa seguito, come meccanismo di compenso, un richiamo di acqua dal settore intracellulare che, rispetto al primo, risulta ipoosmotico.

Ne risulta una deidratazione dei tessuti sani ed è in tal modo spiegata la migrazione dell'acqua, che in definitiva segue gli spostamenti del  $\text{Na}^+$ , da questi ultimi verso quelli ustionati. Questo comportamento trova indiretta conferma in quanto rilevato da Berman e Coll. nel 1944. Questi AA. hanno infatti osservato un marcato miglioramento delle condizioni generali degli ustionati quando soluzioni saline vengono iniettate continuativamente per le prime 48 ore nella sede dell'edema. E' probabile che l'apporto di  $\text{Na}^+$  e di acqua esogena in ambito lesionale, compensi lo squilibrio che ha fatto seguito alla deplezione potassica da distruzione cellulare per cui, raggiunto l'equilibrio, non vengono sottratti elettroliti, ed in modo particolare il  $\text{Na}^+$  (e quindi  $\text{H}_2\text{O}$ ) ai distretti dell'organismo non interessati dal trauma termico.

Indipendentemente dall'intimo meccanismo patogenetico, resta il fatto che alla deidratazione tissutale fa seguito un quadro clinico caratterizzato da sete intensa, vomito, irrequitezza, disorientamento del sensorio, polso frequente, bassa pressione sistolica, oliguria.

Di questi sintomi, i primi a manifestarsi sono l'irrequietezza psicomotoria ed il disorientamento del sensorio, espressione della labilità del tessuto nervoso e della sua estrema sensibilità di fronte agli squilibri circolatori. La loro comparsa deve essere interpretata come un segno di allarme che richiede la messa in opera di una adeguata terapia. Essendo questo complesso sintomatologico espressione di insufficiente apporto idro-elettrolitico, il semplice aumento della velocità di perfusione può, alle volte, essere risolutivo.

All'aumento dell'edema, che consegue all'ipernatriemia intercellulare, corrisponde un aumento di peso del paziente che si protrae, sia pur con intensità progressivamente decrescente, per 48 ore, ossia per tutto il periodo della aumentata permeabilità capillare. Dopo un « plateau » di durata variabile esso tende, con la ripresa della diuresi a diminuire per raggiungere il peso pre-ustione verso il 7°-12° giorno (Artz e Reiss, 1957).

Questo comportamento viene interpretato in base a recenti ricerche sperimentali di Visentini (1960, 1962, 1964) le quali hanno dimostrato che nei ratti con scottature da acqua bollente estese al 25% della superficie corporea, il riassorbimento dell'acqua dalla zona lesa è completo già dopo 72 ore dal trauma. Se gli animali sono stati, però, perfusi con soluzione di  $\text{NaCl}$  al 0,9%, l'edema aumenta in modo assai marcato ed il suo riassorbimento avviene in



epoca più tardiva, mentre nessun effetto è rilevabile se la perfusione è stata effettuata con la soluzione glucosata in modesta quantità.

E' in tal modo confermata ulteriormente l'importanza del  $\text{Na}^+$  nel condizionare gli spostamenti idrici ed, in definitiva, nel regolare tutto il complesso problema dell'equilibrio elettrolitico dell'ustionato.

Il sovraccarico idro-elettrolitico interstiziale al quale abbiamo ora accennato, riveste notevole importanza poiché può, in un secondo tempo, incidere marcatamente sul decorso della malattia da ustione, costituendo la base sulla quale possono facilmente impiantarsi, grazie al concorso di un persistente scompenso dell'organo emuntore e di tutt'ora discussi fattori emodinamici e neuroormonali, l'edema polmonare e l'edema cerebrale.

*Iperidratazione cellulare* in questo secondo caso lo squilibrio è da riferire all'eccessivo apporto di liquidi qualitativamente non adatti ed in modo particolare di liquidi isotonici ed ipoosmotici. La somministrazione di generosi quantitativi di acqua o di soluzioni glucosate può determinare la comparsa di anoressia, nausea, vomito, crampi muscolari, disturbi psichici, ripugnanza per le bevande che non sono salate. Questo complesso sintomatologico, attestante uno stato di iperidratazione cellulare, altrimenti detta «intossicazione di acqua», è da riferire alla eccessiva diluizione dei vari compartimenti. In un primo momento, infatti, per la notevole quantità liquida introdotta, si ha la diluizione della massa circolante; successivamente, continuando l'apporto idrico, insorge un divario osmotico tra quest'ultima (la cui pressione oncotica è già notevolmente ridotta dalla disprotidemia) e l'ambiente interstiziale con passaggio di acqua dal primo verso il secondo, passaggio che si protrae finché non è raggiunto l'equilibrio. A sua volta il liquido di edema diventa ipoosmotico rispetto all'ambiente intracellulare per cui l'acqua tende a portarsi nell'interno delle cellule che, per la loro costante concentrazione idrogenionica vengono ad aver una pressione osmotica superiore a quella del liquido che le circonda. Il segno più dimostrativo di questo squilibrio, che indirizza anche la linea di condotta che deve essere tenuta per correggerlo, è rappresentato dalla mancanza della sete e dalla richiesta, da parte del paziente, di bevande salate.

Se l'ustionato ha buona recettività gastrica, l'apporto della componente idro-elettrolitica può, come già detto, avvenire per os. E' attraverso questa via che Markley e coll. (1961) provvedono a soddisfare, nei limiti del possibile, la maggior parte del fabbisogno liquido dei loro pazienti. La via orale deve, però, essere immediatamente abbandonata e sostituita dalla via parenterale se insorge il vomito che, come già riferito, può ulteriormente aggravare il precario ed instabile bilancio elettrolitico.

La via orale è adottata anche da Pessereau e Coll. (1964) per il trattamento d'urgenza in caso di afflusso massivo di ustionati. Questi AA. danno a volontà

la soluzione di Moyer alla quale aggiungono, saltuariamente, del K; essi sostengono che in tal modo si può guadagnare del tempo prezioso.

L'apporto per via venosa è in genere attuato con la soluzione di Hartmann la quale, oltre a provvedere al fabbisogno elettrolitico, contribuisce anche, grazie agli anioni lattato, a ridurre l'eventuale acidosi.

#### EQUILIBRIO ACIDO-BASE.

Particolare interesse riveste il comportamento dell'equilibrio acido-base dell'ustionato, soprattutto per i rapporti intercorrenti con quello idro-elettrolitico e con l'emoglobinuria.

Riguardo il primo dei due fattori considerati, è stato dimostrato come allo stato di acidosi corrisponda uno spostamento di  $K^+$  dallo spazio intra a quello extracellulare (Scribner e Coll., 1955); ne consegue, pertanto, una accentuata, ulteriore spoliatura dell'ambiente intracellulare, già depauperato dall'insulto termico, al quale corrisponde una iperpotassiemia (Burnell e Coll., 1956). Questa, sommandosi alla condizione preesistente, espressione della marcata distruzione cellulare, può comportare l'insorgenza di turbe del ritmo cardiaco.

L'equilibrio acido-base riveste, inoltre, notevole interesse per i rapporti che intercorrono con le possibili precipitazioni di emoglobina nei tubuli renali. Quando l'ustione è profonda ed interessa un'ampia porzione dell'apparato circolatorio, per la notevole distruzione di globuli rossi che ne consegue, viene liberata una quantità proporzionalmente elevata di emoglobina. Non potendo questo pigmento essere trasformato in bilirubina così rapidamente come è stato liberato, passa, dopo avere attraversato il più o meno integro filtro glomerulare, direttamente nelle urine cui conferisce il caratteristico color rosso matton. In particolari condizioni, (acidità del filtrato) essa precipita nel tubulo distale ove la sua concentrazione raggiunge i valori più elevati.

Lo stato di acidosi dell'ustionato è da mettere in rapporto, per Damia e Coll. (1957) all'insufficiente apporto di  $O_2$  ai tessuti, al riassorbimento dei radicali acidi ed alla perdita dei radicali basici a livello della superficie lesa. Ne consegue come possano facilmente instaurarsi delle condizioni ottimali per la precipitazione di emoglobina che, a sua volta, tende ad aggravare una già precaria e compromessa funzione renale.

D'altra parte, studi clinici e sperimentali hanno codificato che l'emoglobinemia e, quindi, l'emoglobinuria, sono differentemente tollerate a seconda che i pazienti abbiano un pH nei limiti della norma e tendente all'acidosi.

In casi di emoglobinuria incipiente è consigliabile stimolare la diuresi mediante quelle sostanze che abbiamo già considerato nel paragrafo riguardante la funzione renale, sostanze, quali il mannitolo o l'urea che, attraversato il filtro glomerulare assieme ad una notevole quantità di acqua, non permet-



tono, per la notevole velocità di deflusso, il riassorbimento da parte dei tubuli; si provoca, in tal modo, quel fenomeno che è stato definito col termine di « diuresi osmotica » (Moore, 1951; Poyart e Baux, 1963; Monsaingeon, 1963). Viene così effettuata una energica ed efficace azione di lavaggio da parte del filtrato glomerulare che, oltre a rimuovere le eventuali precoci deposizioni emoglobiniche, impedisce che se ne formino di ulteriori.

Quanto esposto dimostra che il più importante ed efficace sistema per prevenire la precipitazione endotubulare di emoglobina, è costituito dalla correzione di quei fattori che la favoriscono quali la eccessiva concentrazione e la acidità del filtrato.

Con la messa in atto della terapia sostitutiva e con l'aumento della filtrazione glomerulare che ad essa consegue, viene ad essere ridotto, se non del tutto abolito, il primo fattore. L'aumento della velocità del flusso endotubulare della preurina, impedisce una sua eccessiva concentrazione a livello del tubulo distale e, conseguentemente, riduce la possibilità di precipitazione dei soluti in essa contenuti.

La diminuzione dell'emoconcentrazione e l'aumento della velocità di circolo, determinano un netto miglioramento degli scambi gassosi e, quindi, dell'apporto di  $O_2$  ai vari organi ed apparati per cui ne risultano attenuati, favoriti anche dalla riduzione degli squilibri idro-elettrolitici e proteici, quei fattori che abbiamo già visto essere responsabili dell'acidosi.

In definitiva, il sistema più pratico, per evitare le lesioni renali da emoglobinemia, consiste nell'improntare nel minor tempo possibile un'appropriata terapia sostitutiva che, per essere tale deve essere integrata con soluzioni alcalinizzanti, quali, ad esempio, quelle a base di bicarbonato o, meglio ancora, di lattato di sodio (Corelli e Iadevaia, 1945; Iadevaia, 1959; Creysse e Coll., 1964).

Oltre che con le modalità suddette, l'acidosi può essere corretta anche mediante ripetute lavande gastriche con soluzioni ipertoniche di bicarbonato di Na; in tal modo sono ridotti al minimo i pericoli inerenti ad un iperdosaggio di  $Na^+$ .

In epoca relativamente recente sono stati ottenuti risultati molto soddisfacenti sia in ambito sperimentale (Henschler e Meyer, 1962) che clinico (Zimmermann, 1963; Hinshaw e coll., 1964) mediante l'impiego del tri-idrossimetil-aminometano (Tham) che ha dimostrato possedere una potente azione antiacida, antiedema e diuretica (Nahas, 1964; Hinshaw e Coll., 1964). Questo ultimo effetto avviene con meccanismo osmotico (nelle prime 24 ore dalla sua somministrazione ne viene assimilato dal 50 al 70%) e la diuresi è fortemente alcalina il che impedisce la precipitazione dell'emoglobina nel lume dei tubuli renali (Zimmermann, 1963).

## EQUILIBRIO AZOTATO.

La correzione delle turbe proteinemiche deve essere improntata a:

1° - restaurare le perdite reintegrando quantitativamente e qualitativamente il quadro proteico;

2° - favorire l'eliminazione delle scorie azotate che in grande quantità sono prodotte nell'organismo ustionato; non bisogna, infatti, dimenticare che in questi pazienti il bilancio azotato persiste negativo per lungo tempo dopo il trauma.

Nell'ustionato si instaura rapidamente un notevole sovvertimento della crasi proteica con disprotidemia dovuta alla diminuzione delle albumine ed all'aumento relativo delle globuline: ne risulta, pertanto, l'inversione del rapporto albumine/globuline.

Le frazioni globuliniche « alfa » e « beta » tendono ad aumentare mentre le « gamma », dopo un fugace aumento iniziale (limitato a pochissime ore) diminuiscono rapidamente per raggiungere i valori minimi in 3<sup>a</sup>-5<sup>a</sup> giornata; risalgono poi fino a toccare, in 14<sup>a</sup> giornata, valori doppi della norma (Liljedahl e coll., 1963). Riguardo il fibrinogeno il suo livello si eleva rapidamente e resta tale per circa 4 ore dopo di che tende verso valori subnormali (Baar, 1965).

Questo diverso comportamento dei vari costituenti il quadro proteico è da questo A. riferito alla capacità di sintesi delle singole frazioni che egli valuta in ordine decrescente: fibrinogeno, « alfa », « beta », « gamma » ed, infine, albumine.

La normalizzazione della disprotidemia avviene molto lentamente nonostante la precocità con la quale è iniziata l'adeguata terapia che di norma è improntata alla correzione delle alterazioni proteiche intese sia in senso quantitativo che qualitativo. A questo proposito è stato rilevato come indubbi vantaggi possano essere ottenuti integrando il normale apporto colloidale umano (plasma, sangue) con albumine concentrate e con « gamma » globuline.

Le prime agiscono, soprattutto, interferendo sulla pressione oncotica: il marcato aumento pressorio che fa seguito alla loro somministrazione si ripercuote favorevolmente sull'economia dell'organismo poichè impedisce un eccessivo sviluppo degli edemi e, quindi, la emoconcentrazione.

Le seconde, come vettrici di anticorpi, possono influire sui meccanismi immunitari. Nel sangue dell'ustionato le « gamma » globuline raggiungono la minima concentrazione dopo 3-5 giorni dal trauma (Birke e Coll., 1957; Liljedahl e Coll., 1963; Baar, 1965) ossia nel periodo di tempo in cui, generalmente, si manifestano le flogosi (Birke e Coll., 1957; Kefalides e Coll., 1964) per cui non è azzardata l'ipotesi che ammette un rapporto di causa ed effetto tra

i due fenomeni. A conferma di questa interpretazione sta il fatto che Kefalides e Coll. (1964) hanno rilevato come la somministrazione di « gamma » globuline a bambini con ustioni che interessano il 20-30% della superficie corporea riduca la mortalità per shock o per fatti settici dal 41 al 22%.

Riguardo al fibrinogeno, numerosi AA., tra i quali del tutto recentemente Baar (1965), hanno messo in evidenza, nel sangue periferico dell'ustionato, un suo aumento che si verifica immediatamente dopo il trauma ma che regredisce prontamente. E' stato supposto che questa oscillazione positiva possa potenziare la tendenza alla agglutinazione degli elementi figurati del sangue che, come è noto, è massima in sede lesionale e perilesionale (Pessereau e Coll., 1961; Berberian, 1960). Creyssel e coll. (1961) hanno inoltre osservato come subito dopo l'ustione si verifichi un'agglutinazione intravasale delle emazie che tendono ad aderire alle pareti. Per la stasi concomitante, espressione della « inspissatio sanguinis », si vengono a formare dei trombi che peggiorano l'anossia della parete vasale aumentandone la permeabilità. Tale comportamento sarebbe da riferire alla inibizione dell'attività fibrinolitica che fa seguito ad ogni trauma (Sevitt e Innes, 1963). Sempre a questo riguardo, Arturson e Wallenius (1964) hanno accertato come dopo ogni ustione si instauri un aumento del tempo di coagulazione del sangue.

Per questi motivi alcuni sogliono somministrare sistematicamente degli anticoagulanti ed, in modo particolare, dell'eparina agli ustionati (Johasson, 1964; Cristol e Berling, 1961; Pessereau e Coll., 1961) tanto più che già Elrod e Coll. (1951) e, successivamente, Hallberg e Pitzele (1959), avevano dimostrato, sperimentalmente, aumento della sopravvivenza in animali trattati con questo polisaccaride rispetto a quelli non trattati.

In epoca relativamente recente è stato tentato sperimentalmente con successo di combattere gli effetti dei metaboliti tossici di demolizione proteica che entrano in circolo a livello dei focolai di ustione, mediante *inattivatori enzimatici*, capaci di agire in modo particolare sulla tripsina e sulla callicreina. E' stato possibile dimostrare come questi prodotti possano influenzare beneficamente numerose funzioni dell'organismo ustionato per cui ne consegue aumento della sopravvivenza (D'Amico e Zappalà, 1963; Pessereau e Coll., 1964).

Il concetto che molte disfunzioni dell'ustionato fossero sostenute da sostanze istamino-simili (Doloecek e Coll., 1959) ha spinto molti ricercatori ad impiegare sistematicamente dei prodotti *antiistaminici* nel trattamento di questi pazienti. Tale indirizzo terapeutico non è però unanimemente ammesso poiché i vantaggi che derivano dal loro uso sarebbero molto scarsi.

Per quanto riguarda le *ipotetiche tossine da ustione ed il trattamento con immunisero di ustionato convalescente* non esiste accordo tra i vari ricercatori.

Nel 1954 il sovietico Feodorov ha individuato, negli animali ustionati degli auto-antigeni specifici che comparirebbero in circolo 24 ore dopo il trauma termico ed ivi permangono per circa 15 gg.

Alla somministrazione di siero contenente gli anticorpi corrispondenti ai suddetti antigeni, farebbero seguito sia in campo sperimentale che clinico benefici effetti (scarsa emoconcentrazione, ridotta contrazione della massa circolante, modeste lesioni renali) (Feodorov, 1960).

Studiosi statunitensi facenti capo a Rosenthal (1956, 1960) hanno ricercato ed evidenziato nel siero degli ustionati, delle tossine che, a loro avviso, si originerebbero a livello della cute lesa e sarebbero costituite da proteine, mucoproteine, bradichinina, istamina, composti adenilici. E' però da rilevare che studi recenti hanno dimostrato che anticorpi specifici possono essere presenti nel sangue di organismi che sono guariti di ustioni infette. Pertanto, più che ad una tossina specifica da ustione, Matter e Coll. (1963), a conclusione di un ampio studio sperimentale, suppongono che gli effetti benefici della trasfusione di siero di ustionato convalescente siano da mettere in rapporto con l'azione specifica posseduta da quel siero verso le tossine liberate dai microorganismi presenti in sede di ustione.

#### CRITERI QUALITATIVI E QUANTITATIVI DELLA TERAPIA SOSTITUTIVA DURANTE IL SECONDO PERIODO EVOLUTIVO DELLA MALATTIA DA USTIONE.

Al periodo iniziale che, come abbiamo visto, deve essere limitato alle prime 48 ore, fa seguito il cosiddetto « periodo critico » (Creysse e Coll., 1961) detto anche, impropriamente, « fase tossica dell'ustionato » che si protrae dai 3 ai 20 gg. ed è caratterizzato in un primo momento dal riassorbimento degli edemi (dal 3° all'8° giorno) e, in un secondo momento, definibile come « terza fase », dalla entità delle alterazioni proteiche.

In questo secondo periodo evolutivo, il trattamento deve adeguarsi alle nuove esigenze dell'ustionato e, pertanto:

1° - mantenere l'equilibrio idro-elettrolitico, proteico e calorico; il tutto in rapporto al comportamento della diuresi;

2° - correggere l'anemia secondaria alla eritropenia;

3° - correggere il catabolismo proteico in senso anabolizzante;

4° - impedire il sopraggiungere di complicazioni le quali possono rompere un raggiunto equilibrio e ritardare, ove non pregiudicare, la guarigione; per la loro incidenza l'ustionato diverrebbe, secondo la definizione data da Monsaingeon (1963), « un brûlé au long cours ».

## FUNZIONE RENALE.

Con la fase di riassorbimento degli edemi si ha una inondazione del settore circolante da parte della massa idrosalina che costituiva il cosiddetto « terzo spazio »; in questa fase evolutiva le possibilità di restaurazione dell'equilibrio organico dipendono dalla possibilità che ha il rene di smaltire l'eccesso fluido.

Se il riassorbimento del liquido di edema, e quindi del Na, avviene quando il rene non è ancora in grado di smaltire il sovraccarico idrico, incombe grave ed immediato il pericolo di una iperidratazione extracellulare alla quale può facilmente far seguito l'edema cerebrale o polmonare.

Quando la causa della deficitaria diuresi è riferibile ad uno scarso apporto ematico al rene, è necessario favorire il flusso renale non già mediante un ulteriore apporto liquido esogeno, bensì sfruttando la notevole massa del liquido di edema; bene si prestano pertanto, le soluzioni colloidali (plasma, sangue, albumine umane, plasmaexpanders).

Un nuovo apporto idrico può, infatti, determinare l'insorgenza di uno stato di iperidratazione cellulare, vera intossicazione d'acqua. Questa possibilità va tenuta presente anche e soprattutto quando l'oliguria - anuria iniziale non recede oppure quando si è instaurata un'insufficienza renale per cui la « malattia da ustione » evolve verso l'uremia.

In questi casi l'unico sussidio terapeutico teoricamente efficace è rappresentato dal trattamento emodialitico il cui impiego non è da tutti ammesso poiché alla sua applicazione in questo tipo di traumatizzati, hanno fatto quasi sempre seguito degli insuccessi.

## EQUILIBRIO IDRO-ELETTROLITICO.

Con l'inizio del riassorbimento del liquido di edema, nel quale come è noto si trova un notevole quantitativo di Na, si ha un innalzamento della natriemia che raggiunge la massima concentrazione verso la 62<sup>a</sup> ora dal trauma. Contemporaneamente si ha la diminuzione della potassiemia sia perché è molto ridotta la quantità di K che viene liberata sia, soprattutto, perché vi è una continua richiesta di K da parte dei processi riparativi tissutali in sede di ustione per la ricostruzione dei nuovi protoplasmi (Metcoff e coll., 1961). Da quanto esposto risulta come in questo secondo periodo sia opportuno ridurre gli apporti di NaCl ed aumentare quelli di K. La maggior parte degli AA. è concorde sulla opportunità di provvedere alle necessità idroelettrolitiche dell'ustionato attraverso la via orale.

## CORREZIONE DELL'ANEMIA.

Con l'emodiluizione, che fa seguito al riassorbimento del liquido di edema, si rende manifesto lo stato di anemia da eritropenia fino a questo momento mascherata dalla emoconcentrazione. Ne consegue, pertanto, la necessità di apportare del sangue intero il quale, oltre allo scopo ricordato, ha anche quello di correggere la disprotidemia.

## EQUILIBRIO AZOTATO.

Questo problema va affrontato sia nelle cause che negli effetti.

Tra le *cause* notevole importanza spetta all'abnorme catabolismo che interessa sia le proteine tissutali in ambito lesionale, sia parte di quanto viene immesso a scopo reintegrativo. Si è, pertanto, tentato di influenzare il metabolismo proteico degli ustionati interferendo in senso anabolico sulla fase catabolica. I numerosi prodotti usati (steroidi anabolizzanti, ormone dell'accrescimento umano) non hanno risposto soddisfacentemente alla richiesta poiché l'effetto è condizionato all'esistenza di numerosi fattori collaterali.

Tra gli *effetti* bisogna considerare e la disprotidemia ed il problema della eliminazione delle scorie.

Alla disprotidemia bisogna provvedere reintegrando le perdite tenendo conto sia del loro aspetto qualitativo, sia di quello quantitativo; non bisogna, infatti, dimenticare come gli ustionati richiedano l'apporto di aminoacidi essenziali per il normale ricambio quali la valina, lisina, triptofano e, soprattutto, la metionina (Pettinari e Dagradi, 1956).

Il problema dell'eliminazione delle scorie azotate non va disgiunto da quello della funzione renale, ossia dalla possibilità che ha il rene di depurare l'organismo dalla massa dei cataboliti azotati; risulta ancor più evidente come la curva di eliminazione dell'azoto ureico non vada disgiunta da quella della diuresi giornaliera: solo in tal modo è possibile valutare continuamente l'evolvere dell'equilibrio azotato.

## FABBISOGNO ENERGETICO DELL'USTIONATO.

Il problema dietetico non riguarda tutti gli ustionati, ma soprattutto quei soggetti con lesioni di media e di grave entità che interessano oltre il 20% della superficie corporea.

Se si eccettua questo gruppo, l'alimentazione degli altri ustionati non richiede particolari accorgimenti eccetto che nei pazienti defedati, nei vecchi e nei bambini nei quali è opportuno integrare l'apporto alimentare con vitamine, ormoni, anabolizzanti.



Nelle prime 48 ore gli apporti proteici, elettrolitici, glucidici hanno soprattutto la funzione di compensare le perdite e di contribuire a correggere le turbe che ad esse conseguono; poco o nulla di quanto introdotto viene utilizzato ai fini energetici. Il problema insorge a partire dal terzo-quarto giorno quando si impone la necessità di provvedere non solo alle elevate richieste plastiche ed energetiche immediate, ma anche a reintegrare quanto è andato perduto. Il più delle volte l'ustionato è in grado di essere alimentato per os; in questo caso la dieta deve essere adeguata alla accettabilità del paziente: gli alimenti devono essere ben presentati, appetibili e contenere proteine, grassi ed idrati di carbonio in quantità proporzionali ai bisogni.

Molte volte, però, specie negli ustionati gravi tanto più se con complicazioni in atto, la ripugnanza per qualsiasi cibo è di entità tale che per alimentare il paziente è necessario ricorrere a particolari accorgimenti quale, ad esempio, l'impiego della sonda gastrica.

Indipendentemente dalla via di somministrazione bisogna tener presente come l'apporto energetico, improntato su lipidi, glucidi e protidi, non debba essere inferiore alle 3000 calorie /24 ore.

#### BIBLIOGRAFIA

- ALLGOVER M.: « Blood, plasma or electrolytes in the treatment of burns », *J. Intern. Coll. Surg.*, 38, 421, 1962.
- ANSTALL H.B.; RASMUSSEN G.: « Optimal conditions for storage of frozen plasma », *Transfusion*, 1, 87, 1961.
- ARTURSON G.; WALLENIUS G.: « Hypocoagulability of blood after burn trauma in rats », *Acta Chir. Scand.*, 128, 340, 1964.
- ARTZ C.P.; REISS E.: « The treatment of burns ». Ed. Saunders Co., Philadelphia, 1957.
- BAAR S.: « Serum, and plasma proteins in thermally injured patients treated with plasma, its admixture with albumin or serum alone », *Ann. Surg.*, 161, 112, 1965.
- BENAIM F.: « Quemaduras », *Revista Roche*, 13, 5, 1959.
- BERBERIAN G.M.: « Temporary regional surface cooling and long-term heparinization in the therapy of burns », *Surgery*, 48, 391, 1960.
- BERMAN J.K.; PETERSON L.; BUTLER J.: « The treatment of burn shock with continuous hypodermoclysis of physiological saline solution into the burned area. An experimental study », *Surg. Gynec. Obst.*, 78, 337, 1944.
- BIRKE G.; LILJEDHAL S.O.; TROELL L.: « Studies on burn. - II Dextran concentration, electrolytes, blood volume and total hemoglobin », *Acta Chir. Scand.*, Suppl. 228, 1957.
- BIRKE G.; LILJEDHAL S.O.; PLANTIN L.O.; WETTERFORS J.: « Albumin catabolism in burns and following surgical procedures », *Acta Chir. Scand.*, 118, 353, 1960.
- BOCCA M.; CHIRI A.; FONGO A.: « Trattamento dei grandi ustionati. Impiego di procaina per uso endovenoso e di innesti alla Jackson ». *Osp. Italia, Chir.*, 8, 9, 1963.
- BUERKLE DE LA CAMP H.: « Traitement général et local des brûlures », *Lyon Chir.*, 55, 408, 1959.



- BURNELL J.M.; VILLAMIN M.F.; UYENO B.T.; SCRIBNER B.H.: The effect in humans of extracellular pH change on the relationship between serum potassium concentration and intracellular potassium », *J. Clin. Invest.*, 35, 935, 1956.
- CALABI V.: « I sostituti del plasma ». Ist. Sier. Milanese - Milano 1955.
- CALDWELL F.T.; LUZOD E.: « Effect of intravenous urea upon the fluid and electrolyte requirements following thermal trauma. I. The response of rats to a constant intravenous water load administered as - 1) - Buffered isotonic saline; 2) - 4% urea in 5% dextrose in water and 3) - 5% dextrose in water », *Ann. Surg.*, 159, 94, 1964.
- CASTELLO C.: « Aspetti clinico-statistici ed attuale orientamento terapeutico nella malattia da ustione dell'infortunato sul lavoro », in corso di stampa, 1955.
- CLARK A.G.: « Comparison of methods of treatment of extensive burns at the San Francisco General Hospital », *Am. J. Surg.*, 102, 231, 1961.
- CLARKE L.H.; AMSPACHER W.H.: « Potassium migration in experimental burns », *Surgery*, 36, 740, 1954.
- COLEBROOK L.: « Outstanding problems in the treatment of burns », *Lancet*, 2, 273, 1951.
- CONWAY H.: « Management of burns in children », *Am. J. Surg.*, 107, 537, 1964.
- COPE O.; MOORE F.D.: « The redistribution of body water and the fluid therapy of the burned patient », *Ann. Surg.*, 126, 1010, 1947.
- CORELLI F.; IADEVAIA F.: « Moderno trattamento generale e locale delle ustioni. La cura dello shock da ustioni col lattato di sodio per bocca e della sepsi con penicillina », *Policlinico*, Sez. Pratica, 52, 457, 1945.
- COVENTRY M.B.; LOGAN G.B.: « Emergency treatment of burns in children », *Postgrad Med.*, 15, 150, 1954.
- CREYSSSEL J.; DELEUZE R.; GATÈ A.: « La réanimation des brûlés », 33° Congr. Franc. Méd. - Masson, Paris, 1961.
- CREYSSSEL J.; DELEUZE R.; GATÈ A.; CAILLARD B.: « La fonction rénale chez le brûlé. Etude de 430 observations », *Lyon Chir.* - 58, 137, 1962.
- CREYSSSEL J.; DELEUZE R.; GATÈ A.; SAVIGNAC A.: « Incidences des brûlures graves sur les fonctions hépatiques », *Lyon Chir.*, 60, 575, 1964.
- CREWS E.R.: « A practical manual for the treatment of burns ». Ed. Thomas, Springfield 1964.
- CRISTOL J.; BERLING C.: « La réanimation d'urgence des brûlés », *Presse Med.*, 69, 2313, 1961.
- DAMIA G.; GALLI P.; PALMIERI R.: « Considerazioni sulla terapia generale degli ustionati suggerite da un caso di particolare gravità », *Soc. Lomb. Chir.*, 12, 2, 1957.
- D'AMICO G.; ZAPPALÀ L.: « Ricerche sperimentali sull'influenza del Trasylol e Biospen sulle ustioni » *Giorn. Ital. Chir.*, 19, 543, 1963.
- DOLOCEK R.; KALINA J.; KLABUSAY L.: « Neuroplegics and Hormones in the treatment of burns », *Acta Chir. Plast.*, 1, 115, 1959.
- EAGLE F.J.; SCHENCK W.G.; SHIM W.: « Parenteral fluid therapy of burns », *J.A.M.A.*, 174, 117, 1960.
- ELROD P.D.; MC CLEERY R.S.; BALL C.O.T.: « An experimental study of the effect of heparin on survival time following lethal burns », *Surg. Gyn. Obst.*, 92, 35, 1951.
- EVANS E.I.: « The early management of the severely burned patient », *Surg. Gyn. Obst.*, 94, 273, 1952.
- EVANS E.I.; PURNELL O.J.; ROBINETT P.W.; BATCHELOR A.; MARTIN M.: « Fluid and electrolyte requirements in severe burns », *Ann. Surg.*, 135, 804, 1952.
- FEDELI F.; LORENZINI L.: « L'equilibrio idro-elettrolitico nel malato chirurgico », Atti 58° Cong. Soc. Ital. Chir., Milano 1956.
- FEODOROV N.A.: « The experimental investigation on the immunotherapy of thermal burns », First Int. Cong. Research Burns, Washington 1960.

- FOGELMAN M.J.; WILSON B.J.: «A different concept of volume replacement in traumatic hypovolemia», *Am. J. Surg.*, 99, 694, 1960.
- FOX C.L.; LASKER S.E.: «Response to fluid therapy and tissue electrolyte changes in scalded and flash burned monkeys», *Surg. Gyn. Obst.*, 112, 274, 1961.
- FOX C.L.; LASKER S.E.; WINFIELD J.M.; MERSHEIMER W.L.: «Albumin, potassium, sodium and chloride redistribution and erythrocyte loss after surgical trauma and extensive burns», *Ann. Surg.*, 140, 524, 1954.
- HALLBERG D.; PITZELE S.: «The effect of heparin upon thermal injuries to the lung», *Acta Chir. Scand.*, suppl. 245, 1959.
- HAYNES B.W.Jr.: «Dextran therapy in severe burns: results in 246 cases», *Am. J. Surg.*, 99, 684, 1960.
- HARKINS H.: «Burns treatment», Thomas Ed. Springfield 1942.
- HENSCLER D.; MEYER W.: «Hemmung toxischer Lungenödeme und des Verbrennungsödems durch (hydroximethyl) aminomethan», *Klin. Wochs.*, 40, 264, 1962.
- HINSHAW J.R.; CRAMER L.M.; MILLER H.C.: «Tris buffer in the treatment of severely burned patients», *Surgery*, 56, 505, 1964.
- IADÉVAIA F.: «Terapia delle ustioni». Relazione III Giorn. Med. San. Militare - Roma 1959.
- IADÉVAIA F.: «Trattamento degli ustionati in massa», *Giorn. Med. Mil.*, 113, 125, 1963.
- JENKINS L.B.; KORNS R.F.; MC CORD W.M.: «Evaluation of polyvinylpyrrolidone as a plasmaexpander», *Arch. Surg.*, 72, 612, 1956.
- JOHANSSON S.A.: «Heparin and some coagulation factors in experimental burn injuries», *Acta Chir. Scand.*, 127, 346, 1964.
- KEFALIDES N.A.; ARANA J.A.; BAZAN A.; BOCANEGRA M.; STASTNY P.; VELARDE N.; ROSENTHAL S.M.: «Role of infection in mortality from severe burns. Evaluation of plasma, gamma-globulin, albumin and saline solution therapy in a group of peruvian children», *N. Engl. J. Med.*, 267, 317, 1962.
- KEFALIDES N.A.; ARANA J.A.; BAZAN A.; VELARDE N.; ROSENTHAL S.M.: «Evaluation of antibiotic prophylaxis and gamma-globulin, plasma, albumin and saline-solution therapy in severe burns», *Ann. Surg.*, 159, 496, 1954.
- KENESI C.: «Traitement des brûlures», *Gaz. Méd. France*, 68, 197, 1961.
- LAURENCE G.; ANGLADE R.; SOULIER J.: «A propos des brûlures de l'enfant», *Mém. Acad. Chir.*, 84, 820, 1958.
- LEUTERER W.: «Ueber die Behandlung von Verbrennungen und Verbrühungen im Kindesalter», *Medizinische*, 9, 310, 1957.
- LILJEDAHL S.O.; GEMZELL C.A.; PLANTIN L.O.; BIRKE G.: «Effect of human growth-hormone in patients with special reference to gamma-globulin», *Acta Chir. Scand.*, 122, 1, 1961.
- LILJEDAHL S.O.; OLHAGEN B.; PLANTIN L.O.; BIRKE G.: «Studies on Burns. VII) - The problem of infection with special reference to gamma-globulin», *Acta Chir. Scand.*, suppl. 309, 1963.
- LORTHOIR J.: «Traitement des brûlés», *Acta Chir. Belg.*, suppl. 2, 9, 1962.
- MARKLEY K.; BOCANEGRA M.; BAZAN A.; TEMPLE R.; CHIAPPORI M.; MORALES G.; CARRION A.: «Clinical evaluation of saline solution therapy in burn shock», *J.A.M.A.*, 161, 1465, 1956.
- MARKLEY K.; BOCANEGRA M.; BAZAN A.; TEMPLE R.; CHIAPPORI M.; MORALES G.; CARRION A.: «Clinical evaluation of saline solution therapy in burn shock. II) Comparison of plasma therapy with saline solution therapy», *J.A.M.A.*, 170, 1633, 1959.

- MARKLEY K.; BOCANEGRA M.; CHIAPPORI M.; MORALES G.; DORA J.: « The influence of fluid therapy upon water and electrolyte and upon the circulation during the shock period in burned patients », *Surgery*, 49, 161, 1961.
- METCOFF J.; BUCHMAN H.; JACOBSON M.; RICHTER H. JR.; BLOOMENTHAL E.D.; ZACHARIAS M.: « Losses and physiologic requirements for water and electrolytes after extensive burns in children », *N. Engl. J. Med.*, 265, 101, 1961.
- MIAN E.: « La malattia da ustione ». Ed. Scientifiche Sansoni, Firenze, 1957.
- MOYER C.A.: « Recent advances in chemical supportive therapy of thermal injury », *Texas St. J. Med.*, 45, 635, 1949.
- MOYER C.A.: « An assessment of therapy of burns », *Ann. Surg.*, 137, 628, 1953.
- MONSAINGEON A.: « Note sur le traitement des grandes brûlés », *Thérapie*, 14, 1105, 1959.
- MONSAINGEON A.: « Les brûlés ». Ed. Masson - Paris, 1963.
- MOORE F.D.: « The metabolic response to thermal injury ». Symposium on burns - Nat. Res. Council - Washington 1951.
- MOORE F.D.: « Tris buffer, mannitol and low dextran. Three new solutions for old problem », *Surg. Clin. North Am.*, 43, 577, 1963.
- NAHAS G.G.: « L'utilisation du tris (hydroxyméthyl) aminométhane (THAM) dans le traitement des brûlures graves », *Presse Méd.*, 72, 1301, 1964.
- NANTO V.; VIJANTO J.: « Observations on the chemical composition of the blister of burned patients », *Acta Chir. Scand.*, 124, 19, 1962.
- PESSIEREAU G.; MONTEIL R.; MORVAN J.: « Traitement des brûlés en cas d'afflux massif », *Gaz. Med. France*, 71, 2237, 1964.
- PESSIEREAU G.; VIGNE J.; MONTEIL R.; FRANCFORT; RABY C.: « La coagulation et les complications thromboemboliques chez 234 brûlés », *Presse Méd.*, 69, 1019, 1961.
- PETTINARI V.; DAGRADI A.: « Grandi sindromi dismetaboliche di interesse chirurgico ». Ed. Vallardi - Milano, 1956.
- PICO C.; COLONNA S.: « Periston "N" nella terapia delle ustioni », *Giorn. Ital. Chir.*, 18, 11, 1962.
- POYART C.; BAUX S.: « Diurèse osmotique au mannitol dans le traitement initial des grands brûlés », *Mém. Acad. Chir.*, 89, 469, 1963.
- PRINZMETAL M.; BERGMAN H.C.; HETCHER O.: « A demonstration of two types of burn shock », *Surgery*, 16, 906, 1944.
- PROYARD G.: « Le problème des brûlures », *Acta Chir. Belg.*, suppl. 2, 207, 1962.
- REISS E.; STIERMAN J.A.; ARTZ C.P.; DAVIS J.H.; AMPSACHER W.H.: « Fluid and electrolyte balance in burns », *J.A.M.A.*, 152, 1309, 1953.
- ROSENTHAL S.R.; HARTNEY J.B.; SPURRIER W.A.: « Tissue culture and serological demonstration of « Toxin-antitoxin » phenomenon in injury ». Research in Burns, *Am. Inst. Biol. Sc.*, Washington 1962.
- ROSENTHAL S.M.; MILLICAN R.C.: « The role of fluids, electrolytes and plasma proteins in experimental traumatic shock and emorrhage », *Pharm. Rev.*, 6, 489, 1954.
- ROSSELLI D.; FRANCESCONI G.: « Le ustioni ». Ed. Min. Med. - Torino, 1962.
- SCHLEGEL J.U.; MOON K.H.: « Osmotic diuresis and renal blood flow Research in Burns », *Am. Inst. Biol. Sc.*, Washington, 1962.
- SCRIBNER B.H.; FREMONT-SMITH K.; BURNELL J.M.: « The effect of acute respiratory acidosis on the internal equilibrium of potassium », *J. Clin. Invest.*, 34, 1276, 1955.
- SEVITT S.; INNES D.: Comunicazione personale riportata da Arturson e Wallenius in *Acta Chir. Scand.*, 128, 340, 1964.
- TOPLEY E.; JACKSON D.: « The clinical control of red cell loss in burns », *J. Clin. Path.*, 10, 1, 1957.

- VANDER ELYST E.: « Le traitement chirurgical des brûlures », *Acta Chir. Belg.*, suppl. 2, 93, 1962.
- VANZETTI G.; TARANTINO M.: « Una formula ed un nomogramma per la valutazione dei deficit plasmatici nella fase iniziale della malattia da ustione », *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 39, 591, 1953.
- VANZETTI G.; TARANTINO M.: « La valutazione e la reintegrazione dei deficit di plasma e di emazie negli ustionati », *Arch. Centri Traum. Ortop. Ist. Naz. Infortuni*, 4, 1964.
- VIGNE J.; PESSEREAU G.; MONTEIL R.; DUC M.; STORCK J.: « L'albumine humaine dans les réanimations des grands brûlés », *Presse Méd.*, 96, 1595, 1961.
- VISENTINI P.: « Sulle ustioni sperimentali negli animali di laboratorio ». *Giornate Med. INAM*, 1, 1960.
- VISENTINI P.: « Sulla fisiopatologia dell'edema da ustione ». *Giornate Med. INAM*, 6, 1962.
- VISENTINI P.: « Influenza dell'equilibrio idro-elettrolitico sull'edema da ustione », *Arch. Int. Pharm. Ther.*, 147, 482, 1964.
- VISENTINI P.; PALADINI E.; PICCHI A.: « Sull'azione di un nuovo sostituto del plasma nello shock sperimentale da ustione », *Min. Anest.*, 29, 347, 1963.
- VOGEL E.H.; TUMBUSCH W.T.: Comunicazione personale riportata in: Clark A.G., « Treatment of burns » in *Am. J. Surg.*, 102, 231, 1961.
- WALLACE A.B.: « Prospettive attuali sulla patologia e terapia delle ustioni », *Min. Chir.*, 14, 1097, 1959.
- WELCH K.J.: « Thermal burns in Pediatric Surgery ». Ed. Benson - Chicago 1963.
- ZAR E.: « La malattia da ustione nell'infanzia: orientamenti clinici e terapeutici », *Anthol. Med. Santhoriana*, 70, 14, 1963.
- ZIMMERMANN W.E.: « Des trispuffer in klinischer anwendung », *Deutsch. Med. Wochschr.*, 88, 1305, 1963.

## LE COMPLICAZIONI DELLE USTIONI

Dott. D. Bertini, I. d.

### PREMESSA

Il capitolo delle complicazioni interessa tutte le diverse fasi evolutive dei processi locali e dei fenomeni generali di accompagnamento delle ustioni. I limiti di questo capitolo sono alquanto imprecisi, trattandosi di una patologia che talora sfuma e si confonde nelle modificazioni umorali e tissurali, caratteristiche dei processi riparativi delle lesioni da agenti termici.

Quale argomento introduttivo allo studio delle complicazioni, riteniamo utile qualche rilievo sulla mortalità, considerata sotto il profilo della incidenza e delle cause che la determinano. Per quanto riguarda l'incidenza è da rilevare che essa ha subito negli ultimi venti anni una riduzione relativamente modesta, calcolabile intorno al 5-10%. Statistiche qualificate per consistenza numerica e per metodo analitico indicano infatti che la mortalità si aggira ancora sul 20% (Bull e Fisher, 1954; Moyer, 1956; Barnes, 1958; Haynes, 1962; Tumbusch, 1962; Hohkmuth e Ziffren, 1963; Liljedahl e coll., 1963; Mon-saingeon, 1963; Birke e Coll., 1964; Pruitt e Coll., 1964); tale cifra corrisponde ad una riduzione certamente inferiore a quella presumibile, almeno a prima vista, dallo stato di progresso terapeutico.

La realtà sconcertante e, per certi aspetti, contraddittoria, è che mentre soggetti con rischio statistico di mortalità del 100%, non eccezionalmente sopravvivono (Jakson, 1951; Colson e Prunieras, 1960; Connell, 1962; Bocca, Chieri e Fongo, 1963; Feller e Hendrix, 1964), continua a morire, per i motivi e nelle circostanze che più avanti esamineremo, un numero rilevante di ustionati con lesioni di media gravità.

Un altro rilievo che emerge dall'analisi delle statistiche più recenti, riguarda il sovvertimento percentuale delle cause di morte e lo spostamento dell'epoca del decesso. Significativi sono a questo proposito i dati riferiti da Clark e Hanson (1958), i quali hanno osservato che, mentre nel 69% dei morti tra un gruppo di ustionati trattati dal 1943 al 1947, il decesso avvenne entro le prime 48 ore, prevalentemente a causa dello shock, in un altro gruppo di soggetti, trattati nel periodo 1952-56, solo il 16% delle morti si verificò entro le prime 48 ore ed il 69% avvenne in epoca successiva, prevalentemente per infezione.

Phillips e Cope (1962), riferendosi ad una casistica di 106 soggetti deceduti su un totale di 1140 ustionati, osservano che la morte, per il periodo 1939-1947, si verificò entro i primi 4 giorni: nel 43% per lesioni dell'apparato respiratorio, nel 20% per shock, nel 9% per infezione. Nei 54 soggetti, invece, morti nel periodo 1948-1957, il decesso avvenne entro i primi 15 giorni dall'ustione: nel 42% per lesioni respiratorie, nel 20% per infezione e nel 2% per shock, astraendo dalle cause ad incidenza minore. Wartman (1962), Monsaingeon (1963), Feller e Hendrix (1964), sulla base di indagini anatomo-patologiche, condotte su materiale d'autopsia di ustionati deceduti in epoche diverse, confermano i rilievi di Clark e Hanson e di Phillips e Cope sulle variazioni percentuali delle cause di morte denunciate negli ultimi anni e sul prolungamento del periodo di sopravvivenza.

## COMPLICAZIONI INFETTIVE

### A) GENERALITÀ.

L'infezione non rappresenta certamente un capitolo di definizione recente, tuttavia la sua reale importanza è andata profilandosi in coincidenza del ridimensionamento della teoria tossica e, con significato per alcuni aspetti paradossale, ha assunto il ruolo della complicazione più grave delle ustioni, proprio in era antibiotica.

I dati statistici più recenti dimostrano che l'incidenza dell'infezione è certamente più elevata di quanto il progresso nella cura locale e generale delle ustioni potrebbe far prospettare e che, spesso, non si tratta di una complicazione di facile dominio, ma di un evento morboso grave e tale da rappresentare la principale causa di morte (Altemeier, 1953; Liedberg e Coll., 1954; Moncrief, 1958; Tumbusch e Coll., 1961; Altemeier e Macmillan, 1962; Schimmel, 1963; Pruitt e Coll., 1964; Artz, 1964).

Due motivi, di ordine specifico, sembrano fornire, almeno in parte, la spiegazione dell'aumento relativo, osservato in epoca recente, dell'incidenza dell'infezione nelle ustioni. Ci riferiamo innanzi tutto al fatto che un gran numero di pazienti, un tempo destinati a morire, per l'entità delle lesioni, entro i primi giorni dopo il trauma termico, supera oggi la fase dello shock secondario, entra nel secondo periodo della malattia ed è pertanto esposto all'infezione, la quale, proprio in questa fase, assume il carattere di complicazione obbligata in una percentuale elevata di soggetti (Mian, 1957; Altemeier e Macmillan, 1962; Schimmel, 1961; Kefalides e Coll., 1962 e 1964).

Il secondo motivo riguarda la disponibilità di mezzi diagnostici più adeguati, i quali permettono un inquadramento più razionale e più aderente alla situazione patologica di stati morbosi considerati prima sotto il profilo della tossicosi.



Un terzo motivo, di ordine generale, è rappresentato dai rapporti tra infezione ed antibiotici; è stato infatti prospettato che l'incidenza e la gravità delle complicazioni settiche, quali risultano dalle statistiche degli ultimi 15 anni, siano un fenomeno strettamente connesso col largo e indiscriminato uso degli antibiotici.

Il problema dell'infezione investe il paziente ustionato per tutto l'arco di tempo che va dall'evento traumatico alla guarigione completa delle lesioni locali, sia essa conseguita spontaneamente, sia mediante l'intervento chirurgico. E, per quanto l'infezione non rappresenti una manifestazione obbligata per tutti i soggetti, nella sua espressione clinica di malattia conclamata, essa interessa la quasi totalità degli ustionati come espressione batteriologica.

## B) LA FLORA MICROBICA.

### *Origine.*

L'infezione del focolaio di ustione si verifica secondo tre modalità: a) per sviluppo della flora cutanea presente in corrispondenza della zona ustionata e non distrutta dal calore; b) per invasione della flora cutanea esistente sui bordi del focolaio, o per contaminazione da parte di germi provenienti da fonti del soggetto diverse dalla cute e veicolati da secrezioni varie o dalle feci; c) per contaminazione esogena. Le due prime modalità riguardano esclusivamente la flora propria dell'individuo e pertanto le considereremo da un punto di vista unitario, come fenomeno di autocontaminazione.

a) *Autocontaminazione.* — E' stato prospettato da qualche Autore (Colebrook, 1950; Birke e Coll., 1960), che la superficie corporea interessata dall'ustione è inizialmente sterile, per la distruzione, da parte dell'agente termico, della flora cutanea. Tale veduta è contraddetta dalla maggior parte degli AA. (Artz e Coll., 1953; Altemeier, 1953; Price e Coll., 1954; Vander Elst, 1962; Altemeier e Macmillan, 1962; Schimmel, 1961), risultando largamente dimostrato, da ricerche cliniche e sperimentali, che la flora batterica abituale della cute viene ad essere ridotta quantitativamente dall'azione del calore, ma non completamente distrutta (Price e Coll., 1954). A distanza di qualche giorno dall'ustione, intervengono modificazioni qualitative della flora stessa, astraendo dal trattamento locale e generale adottato. A questo meccanismo di contaminazione si aggiunge la possibile invasione del focolaio da parte della flora propria della cute sana che ne costituisce la periferia.

Inoltre, germi possono raggiungere la zona ustionata provenendo da fonti non cutanee del soggetto; ci riferiamo alla possibile contaminazione per contatto di materiale fecale o di prodotti di secrezione di vari organi (lacrime, saliva, ecc.).



A proposito della contaminazione a provenienza dalle riserve individuali, è opportuno ricordare che, astruendo da occasionali focolai settici esistenti al momento dell'ustione a carico della cute e dei suoi annessi o in organi in comunicazione con l'esterno, si tratta di solito di una flora a comportamento saprofitico e composizione varia. L'eventuale virulentazione di essa a livello del focolaio di ustione è in rapporto con fattori molteplici, in parte attribuibili alle modificazioni locali, in parte alle mutate possibilità di difesa dell'organismo, in parte alle caratteristiche dei singoli stipiti microbici.

b) *Contaminazione esogena.* — La seconda modalità d'infezione, contaminazione esogena, rappresenta la sorgente più cospicua di germi patogeni in senso stretto, a comportamento spesso competitivo con la flora propria dell'individuo. Può verificarsi già nel momento stesso in cui agisce l'insulto termico (per contatto di vestiti, terriccio, ecc.), o subito dopo, nel corso delle prime cure, prestate spesso, per le circostanze stesse in cui avviene l'incidente, con mezzi inadeguati, da soccorritori occasionali o da personale non preparato e, quanto meno, con modalità non sempre improntate al rispetto di regole fondamentali. Alla stessa stregua e per gli stessi motivi, l'ustionato può essere infettato durante il trasporto verso il luogo di cura.

Un problema di grande rilievo e che merita particolare considerazione per le conseguenze pratiche che comporta, è rappresentato dalla infezione alla quale l'ustionato si trova esposto nell'ambiente ospedaliero, anche se, nel corso del trattamento, vengono seguiti i metodi più scrupolosi di asepsi strumentale e ambientale, quali risultano, in tema di ustioni, schematizzati in autorevoli contributi (Colebrook, 1951; Lowbury, 1960 e 1962; Schimmel, 1963).

### *Composizione.*

Nelle prime ore dopo l'ustione e fino al 3°-4° giorno, in corrispondenza della superficie ustionata, la flora è quantitativamente scarsa e composta da singole specie microbiche, nella grande maggioranza, da cocchi.

Successivamente si instaura una flora di tipo misto (in circa l'80% dei casi, secondo Birke e Coll., 1960), costituita da ceppi microbici a comportamento più o meno virulento, con attitudini associative o più spesso con espressioni antagonistiche (Langohr e coll., 1947; Levenson, 1961; Davis, 1962; Schimmel, 1963).

Altmeier e Macmillan (1962), dal materiale di studio rappresentato da una casistica di 1683 soggetti ustionati, trattati dal 1942 al 1960, forniscono dati di notevole interesse pratico sulla « dinamica dell'infezione », sulle variazioni, cioè, della flora microbica del focolaio di ustione, osservate nelle diverse epoche. Gli AA. fanno rilevare come per il gruppo di soggetti trattati

negli anni 1942-1944, la flora sia risultata composta, nelle prime ore dopo l'ustione, da stafilococchi e streptococchi, presenti in percentuale inferiore in soggetti di epoche successive (1951-1953, 1956-1960), e come nella 2<sup>a</sup> e 3<sup>a</sup> settimana si sia verificato un aumento notevole dello *pseudomonas*, per tutti i gruppi di soggetti e del *proteus* per i pazienti di epoca più recente. Considerando le cause di morte nel gruppo degli ustionati trattati negli anni 1958-1960, gli stessi AA., riferiscono che in oltre il 50% figura una setticemia, dovuta nel 39% allo stafilococco aureo, nel 46% allo *pseudomonas* e nel 15% al *proteus*. Conclusioni pressochè analoghe traggono, da ricerche batteriologiche su 200 bambini ustionati, Kefalides e Coll. (1962).

La colonizzazione batterica si verifica in maniera più consistente e riguarda un maggior numero di stipiti, quanto più l'ustione è estesa e profonda. In linea di massima, per i primi giorni dopo l'ustione, la flora è composta da cocchi; successivamente, in particolare per ustioni profonde e nella fase di formazione dell'escara, si moltiplicano i gram-negativi (*piocianeo*, *proteo*, *coliformi*). Nella fase riparativa, la flora locale tende a ridursi (Liedberg e Coll., 1954; Mian, 1957; Schimmel, 1961); tuttavia anche il tessuto di granulazione, come vedremo più avanti, può ospitare una flora gram-negativa, assai virulenta.

a) *Stafilococco*. — Lo stafilococco risulta essere la causa più frequente delle complicazioni settiche delle ustioni e la sua importanza appare in netto progresso nelle statistiche più recenti, non tanto per l'incidenza percentuale, quanto per la presenza di ceppi resistenti sempre più numerosi (Colebrook, 1951; Artz e Teschan, 1957; Moncrief e Rivera, 1958; Haynes, 1960; Schimmel, 1961; Davis, 1962; Vander Elst, 1962; Artz, 1964; Decoulx e Coll., 1964).

Citiamo alcuni dei numerosi contributi clinici in proposito, a conferma dei quali ricordiamo anche i lavori sperimentali di Millican e coll. (1957), di Verder e Rosenthal (1961), di Millican (1962). Altemeier (1953), riferisce di aver osservato la presenza dello stafilococco nel 37% di un gruppo di ustionati, mediante ricerca batteriologica su materiale prelevato dal focolaio di ustione. Artz e Teschan (1957) identificano nello stafilococco aureo l'agente microbico di 27 su 46 setticemie mortali, verificatesi in una serie di 100 ustionati. Studi batteriologici condotti sullo stesso materiale e resi noti da Rivera, Artz e Contreras (1955-56), dimostrano l'esistenza dello stafilococco aureo, coagulasi positivo, nel 41% delle colonie microbiche esaminate. Mian (1957), riferendosi a dati della letteratura, valuta che lo stafilococco è presente, nelle lesioni recenti, nel 31% nella sua varietà emolitica coagulasi positiva e nell'82% nella varietà anemolitica coagulasi negativa; mentre per le fasi tardive tale incidenza è rispettivamente del 33 e del 37%. Haynes, esaminando, nel 1951, un gruppo di soggetti ustionati con complicazioni infettive, ha riscontrato lo stafilococco nel 26% dei casi, mentre nel 1959 ha osservato lo stesso germe nell'80% dei soggetti in analoghe condizioni. Su un totale di 3940 culture, ottenute con prelievi da varie sorgenti di soggetti ustionati (cute, sangue, feci, urine, faringe, focolaio di ustione), Kefalides e Coll. (1964) hanno rilevato la presenza dello stafilococco aureo, coagulasi positivo, in 1255 campioni (31,5%).

Delle caratteristiche dello stafilococco ricordiamo soltanto quelle che più da vicino ci riguardano e cioè il comportamento epidemiologico, il potere patogeno e la resistenza agli antibiotici.

Lo stafilococco ha una distribuzione ubiquitaria e la sorgente più importante è rappresentata dall'uomo; in oltre il 50% dei soggetti sani è possibile ottenere culture di stafilococco aureo dal materiale prelevato dalle cavità nasali, orofaringee od anche dalla cute e dall'apparato digerente; in percentuale elevata sono presenti ceppi patogeni, coagulasi positivi.

La resistenza agli antibiotici è uno degli aspetti più interessanti delle infezioni stafilococciche nelle ustioni; il fenomeno ha una grande importanza epidemiologica, proprio in riferimento al fatto che la contaminazione da parte di ceppi di provenienza ospedaliera, riguarda germi resistenti non solo alla penicillina, ma anche a gran parte degli altri antibiotici e chemioterapici di più largo impiego (Colebrook, 1951; Moncrief e Rivera, 1958; Clarkson, 1960; Lowbury, 1960; Davis, 1962).

b) *Streptococco*. — Si ritrova con grande frequenza nei focolai di ustione già dai primi giorni, specie in difetto di una terapia locale adeguata, per la grande diffusione nell'ambiente esterno (Langhor e Coll., 1947; Liedberg e Coll. 1954; Moncrief e Rivera, 1958; Altemeier e Macmillan, 1962; Schimmel, 1963).

Dei vari tipi di streptococchi patogeni, ci riguarda in particolare lo streptococco beta emolitico, che, secondo Birke e Coll. (1960), rappresenta il 47% degli streptococchi osservati a livello del focolaio di ustione. Tale germe è dotato di un grande potere invasivo ed è all'origine di infezioni loco-regionali con prevalenti espressioni flogistico-reattive dei tessuti, con tendenza alla rapida estensione, raramente con esito in necrosi. E' presente di preferenza nelle prime fasi evolutive del focolaio di ustione e, sempre più raramente, rappresenta la causa di quadri setticemici, verosimilmente per la spiccata sensibilità agli antibiotici; tuttavia non sono eccezionali manifestazioni generali tossiche.

La presenza locale dello streptococco inibisce costantemente l'attecchimento degli insetti, qualunque sia il tempo trascorso dal trauma termico.

Dal punto di vista epidemiologico è opportuno ricordare che lo streptococco beta emolitico ha come habitat preferenziale l'organismo umano, in particolare esso si riscontra nella flora naso-faringea (10% dei soggetti sani) e la contaminazione del focolaio di ustione può avvenire in forma diretta (secrezioni, mani inquinate, vie aeree), o indiretta (per contaminazione di materiale o dell'ambiente).

c) *Piociano*. — Al piociano (*pseudomonas aeruginosa*) è stato riconosciuto il ruolo di germe patogeno in senso stretto soltanto negli anni più recenti ed in tema di ustioni esso rappresenta, con lo stafilococco, una delle cause di complicazioni infettive di più difficile dominio, non tanto per le alterazioni locali, quanto per le manifestazioni setticemiche, frequentemente mortali (Liedberg e Coll., 1954; Markley e Coll., 1957; Tumbusch e Coll., 1962; Kefalides e Coll., 1962 e 1964; Altemeier e Macmillan, 1962; Stone e Coll., 1964).

Lo *pseudomonas* è presente, secondo Korlof (1956) e Lowbury (1960) nel 20-25% dei focolai di ustione. Kefalides e Coll. (1962) riferiscono che di 58 soggetti ustionati, morti con quadro setticemico, 42 (72,5%) sono deceduti per infezione da piociano.

L'aumento sensibile delle osservazioni complicate da piociano avvalorà l'ipotesi prospettata da alcuni AA. (Yow, 1952; Jakson e Coll., 1951; Liedberg e Coll., 1954), secondo la quale l'impiego profilattico o terapeutico degli antibiotici, permette a questo germe, scarsamente patogeno, attraverso un meccanismo selettivo, di moltiplicarsi e di adattarsi facilmente, per le sue modeste esigenze nutritive e l'ampio patrimonio enzimatico, ad un ambiente ritenuto sfavorevole.

Il piociano diffonde abitualmente dalle feci umane e la contaminazione riguarda la cute, il suolo, l'acqua ed anche l'aria; attraverso questi mezzi, i germi raggiungono il focolaio di ustione dove il loro impianto è favorito da condizioni di minore resistenza. Localmente lo *pseudomonas* non provoca alterazioni patologiche di rilievo e non ha

grande tendenza invasiva, tuttavia la presenza delle lesioni cutanee, come porta d'ingresso all'infezione o come terreno d'impianto e la caduta dei poteri di difesa del soggetto ustionato, rendono possibile, con l'insensibilità del germe agli antibiotici, la disseminazione massiva del focolaio settico e l'instaurarsi conseguente di un quadro setticemico.

La diagnosi di infezione da piocianeo presenta in alcuni casi notevoli difficoltà per la scarsa tipicità delle lesioni locali; talora è presente essudato purulento di colorito verdastro, o piccoli focolai emorragici e necrotici, in seno al tessuto di granulazione o alla periferia del focolaio, sulla cute integra. L'emocultura non è positiva in tutti i casi; al contrario può essere negativa anche in presenza di una infezione locale obiettivamente e di uno stato setticemico con evoluzione fatale (Tumbusch e Coll., 1962). Di recente è stata richiamata l'attenzione sulla presenza di un pigmento nelle urine (verdoglobina), la quale è dimostrabile, mediante esame della fluorescenza all'ultravioletto, molti giorni prima che il pigmento stesso si renda visibile nell'urina alla luce naturale (Stone e Coll., 1964).

d) *Enterobatteri*. — Il proteus è il germe più di frequente rappresentato a livello del focolaio di ustione, tra gli enterobatteri (90%); si tratta prevalentemente del proteus mirabilis (Schimmel, 1963). Sono state descritte colonizzazioni, di solito fugaci, di escherichia coli, di paracoli, di coliformi.

Il proteus è molto diffuso in natura ed è saprofita dell'intestino umano, ma si ritrova anche sulla cute e sulle mucose dell'apparato respiratorio; non ha potere patogeno locale rilevante, colonizza facilmente sotto le croste e le escare e la sua presenza si manifesta con un processo suppurativo a decorso lento, caratterizzato da edema dei tessuti e formazione di pus denso, biancastro, fetido. Le infezioni generalizzate da proteus non hanno una sintomatologia propria costante, ma comportano di solito una grave e precoce compromissione renale. L'apparizione del proteus sul focolaio di ustione è tardiva (Mian, 1957; Altemeier e Macmillan, 1962).

e) *Altri germi*. — Alcune varietà microbiche saprofitiche della cute (micrococco, stafilococco albo, ecc.) sono presenti nelle prime fasi in corrispondenza del focolaio di ustione, ma non esplicano attività patogena e scompaiono per l'antagonismo culturale di altre specie. Il gruppo dei bacteroidi, i difteroidi ed alcuni anaerobi con carica aggressiva potenziale notevole (clostridium welchii e clostridium tetani), entrano talora nella composizione della flora, ma non rappresentano, di solito, un problema di primo piano nel senso evolutivo della complicazione infettiva. In particolare, è da notare come l'infezione tetanica, nonostante l'estrema diffusione del germe e le possibilità di inquinamento, sia molto rara. Citiamo ad esempio il rilievo di Lowbury (1960) di un solo caso di tetano su 4000 ustionati trattati in 10 anni. Verosimilmente il fenomeno è in relazione alla profilassi specifica universalmente adottata.

### C) CAUSE DELLO SVILUPPO MICROBICO; MEZZI DI DIFESA ANTIBATTERICA DELL'INDIVIDUO.

Due fattori convergono, fondamentalmente, nello svolgimento del processo biologico dell'infezione: la virulenza del germe e la reattività individuale. La virulenza del germe, determinabile attraverso l'azione patogena che esso svolge, è in rapporto a determinate caratteristiche, tra cui la possibilità di utilizzare i materiali dell'ospite e varia per l'intervento di mutazioni, favorite da fattori ambientali determinanti la selezione e la sopravvivenza di alcuni stipiti.

I fattori ambientali favorevoli lo sviluppo microbico negli ustionati, sono rappresentati dalle diminuite difese locali: 1) perdita della barriera cutanea per l'azione dell'agente termico, condizione che permette il passaggio dei germi verso il derma; 2) lesione del derma, il quale presenta zone di ischemia e di necrosi, favorevoli alla colonizzazione microbica; 3) distruzione di zone di derma attraverso le quali i germi raggiungono il tessuto sottocutaneo, scarsamente protetto verso l'aggressione microbica. Inoltre, per ustioni estese, si stabilisce uno squilibrio tra disponibilità di polinucleati, e quindi possibilità di fagocitosi, e numero di germi; inibendo la fagocitosi, agirebbero alcune sostanze tossiche, lipopolisaccaridi, analoghe strutturalmente alle endotossine batteriche, le quali verrebbero liberate dalla cute ustionata. Il ruolo dell'ischemia è identificabile con la soppressione della fagocitosi, dell'afflusso di sostanze battericide e di tipo immunologico sul focolaio di ustione, mentre la necrosi comporta una disintegrazione proteica enzimatica, la quale realizza una riserva di metaboliti utilizzabili nella moltiplicazione batterica.

I fattori umorali, identificati con l'alessina, l'opsonina, la properdina e determinabili in pratica attraverso il dosaggio di quest'ultima (Lowbury, 1960; Decoulx e Coll., 1964), risultano nell'ustionato costantemente deficitari. Astraendo dal meccanismo d'azione, sembra che la caduta del tasso della properdina, ritenuta indicativa di una prognosi grave dell'ustionato complicato da infezione (Breton, 1962; Decoulx e Coll., 1964), sia da attribuire ad una esagerata utilizzazione dei fattori di difesa umorali, piuttosto che ad un esaurimento della loro produzione.

Le difese acquisite riguardano gli anticorpi specifici, la cui produzione viene esaltata nelle prime fasi della malattia (Fox e Lowbury, 1953; Birke e Coll., 1960). L'aggressione batterica continuata, lo stato di denutrizione, le compromissioni viscerali varie, inducono, nelle fasi tardive, una caduta del tasso degli anticorpi, parallelamente ad una flessione di tutti i meccanismi dell'immunità generale antibatterica (Schimmel, 1963).

#### D) INFEZIONE LOCALE E LOCO-REGIONALE.

La colonizzazione batterica della prima settimana non modifica l'aspetto delle lesioni locali del focolaio di ustione, mentre l'eventuale virulentazione della flora, che si verifica nella 2<sup>a</sup>-3<sup>a</sup> settimana, si manifesta attraverso sintomi locali e loco-regionali: segni di flogosi a carico della cute che costituisce la periferia del focolaio di ustione, strie linfagitiche e linfadeniti.

La cicatrizzazione procede anche in presenza di un'infezione locale discreta; tuttavia per ustioni estese e profonde, l'infezione locale comporta una notevole alterazione delle varie fasi evolutive del processo di guarigione, attraverso una caduta ritardata dell'escara, la formazione di tessuto di granulazione pallido, edematoso, secernente, una limitata tendenza della cute peri-



ferica a ricoprire il focolaio di ustione. Un segno dell'infezione locale è anche rappresentato dal mancato attecchimento di innesti di cute; lo streptococco è il germe maggiormente responsabile del fenomeno, al quale tuttavia non sono estranei lo stafilococco ed il piocianeo, se presenti in colonie particolarmente virulente. Non è raro osservare che uno stesso processo infettivo coinvolga il focolaio di ustione e la zona di prelievo degli innesti, realizzandosi, con la caduta di questi, il paradosso di un aumento della superficie da riepitelizzare.

#### E) INFEZIONE GENERALE.

Superate le difese locali, i germi del focolaio di ustione diffondono nell'organismo, realizzandosi quadri di batteriemia, setticemia, settico-piemia (schema 1). Circa gli agenti eziologici dell'infezione generale — quale complicazione del decorso dell'ustionato — lo stafilococco ed alcuni gram-negativi, in particolare il piocianeo ed il proteus, rappresentano la causa più frequente.

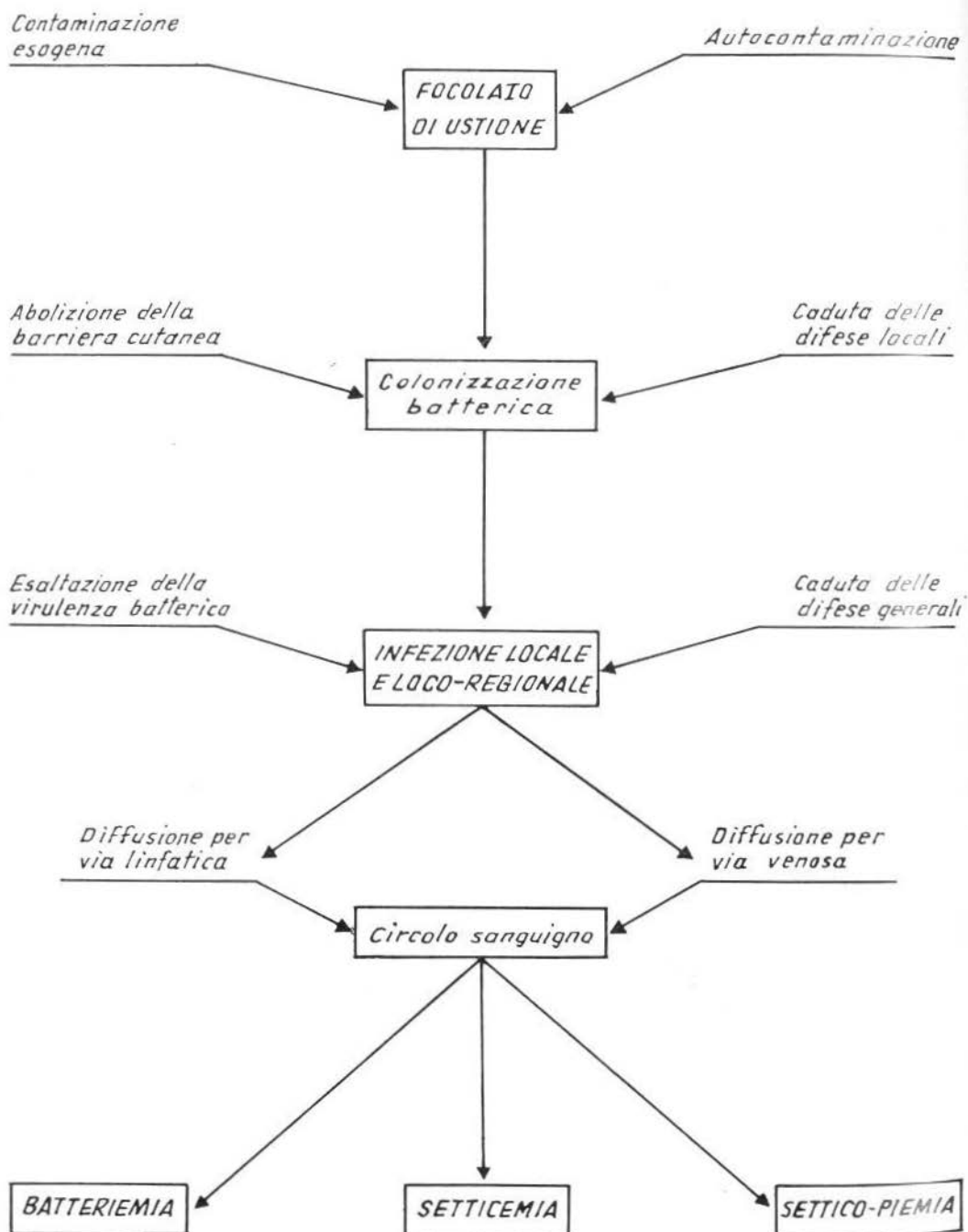
La sintomatologia iniziale della generalizzazione dell'infezione si confonde spesso con quella, quanto mai ricca, propria dell'ustionato grave; nella fase conclamata il quadro clinico ripete quello classico ad impronta tossi-infettiva generale, con richiami a localizzazioni settiche in organi diversi, o a processi degenerativi, espressi da deficienze funzionali molteplici (rene, miocardio, surrene, ecc.).

Le localizzazioni a distanza dal focolaio di ustione riguardano, in primo luogo, l'apparato respiratorio (polmoniti, broncopolmoniti), l'apparato urinario (nefrite, pielonefrite, cistite, ecc.), il fegato (angiocoliti, ascessi), l'apparato cardiovascolare (miocarditi, endocarditi, flebiti), l'apparato osteo-articolare (artriti purulente, osteomieliti).

La prognosi è connessa col grado dell'ustione e coll'estensione della superficie corporea interessata, con le condizioni generali preesistenti, con l'età del soggetto, col trattamento locale e generale, con la carica batterica; comunque, si tratta di una complicazione di estrema gravità, come testimoniano gli indici di mortalità — tuttora elevati — ad essa riferibili.

#### F) TERAPIA DELLE COMPLICAZIONI INFETTIVE.

Il primo mezzo contro l'instaurarsi di un'infezione consiste, intuitivamente, nell'evitare l'inquinamento del focolaio di ustione; ciò è difficilmente realizzabile, nonostante i suggerimenti e le misure proposte ed adottate. Nel trattamento ideale — almeno teoricamente — si prospetta la possibilità di una profilassi antibatterica efficiente; in pratica, nei traumatismi di massa in particolare, il problema assume una fisionomia del tutto diversa da quella idealmente prospettata.



Schema 1.



L'introduzione in terapia di chemioterapici ed antibiotici ha suscitato entusiasmi e speranze anche nel campo specifico delle ustioni; tuttavia il capitolo delle complicazioni infettive presenta aspetti controversi, che pongono in discussione l'uso stesso di tali medicinali.

La composizione della flora e le modificazioni che essa subisce nelle varie fasi del decorso dell'ustione, suggeriscono che, allo stato attuale, è alquanto problematico realizzare un trattamento antibiotico attivo contro i vari germi, i quali — in forme associative o antagonistiche — possono svilupparsi a livello delle lesioni locali.

La nozione che ogni focolaio di ustione è suscettibile di infezione, prospetta l'uso sistematico degli antibiotici a scopo preventivo. In realtà questo orientamento terapeutico, per i primi anni, ha fornito risultati di grande rilievo, specie nei confronti di germi gram-positivi (Lowbury e Cason, 1954; Altmeier, 1953). L'osservazione di fenomeni collaterali — tossicità, manifestazioni allergiche, inibizione dei meccanismi immunitari, azione non selettiva sui vari germi, con conseguente virulentazione di varietà saprofitiche o patogene, squilibri vitaminici — ha ben presto fornito il motivo per obiezioni numerose alla generalizzazione del metodo (Battezzati e Tagliaferro, 1956; Moncrief e Rivera, 1958; Lowbury, 1962; Kefalides e coll., 1962; Vander Elst, 1962). L'opposizione più valida è però rappresentata dalla comparsa di ceppi antibiotico-resistenti a comportamento antagonistico.

La resistenza acquisita supera di gran lunga l'interesse pratico della resistenza naturale verso un determinato antibiotico; le conseguenze pratiche del fenomeno, astraendo dalle ipotesi interpretative — quella dell'adattamento e quella della selezione di mutamenti spontanei, ambedue concernenti variazioni metaboliche peculiari dei germi — hanno portato, negli ultimi anni, ad un sensibile mutamento d'indirizzo della terapia antibiotica.

Attualmente, per schemi ideali di terapia degli ustionati, appare ben delineata la tendenza all'astensione dall'uso profilattico degli antibiotici ed all'adozione della terapia guidata, secondo regole generali. A proposito di quest'ultima è da rilevare che l'identificazione dell'agente patogeno, per i molteplici aspetti delle lesioni locali e dei fenomeni generali delle ustioni, comporta uno studio batteriologico adeguato. Tale esigenza conferisce alla terapia guidata, in situazioni particolari come le ustioni di massa, il ruolo di acquisizione teorica. In queste circostanze, è pertanto necessario ricorrere ad una protezione antibiotica, sistematica, a largo spettro.

#### COMPLICAZIONI DELL'APPARATO RESPIRATORIO

Esaminando la mortalità delle recenti statistiche di ustionati, abbiamo rilevato come le lesioni dell'apparato respiratorio — dirette o indirette — figurino nel 40% circa tra le cause di morte.

Delle alterazioni provocate direttamente dall'inalazione di vapori, di aria surriscaldata o della fiamma, è stato riferito in altro capitolo; esse rappresentano, per i soggetti che sopravvivono alla fase precoce, un terreno predisponente per complicazioni ulteriori, specie di natura infettiva. La stessa tracheotomia, indicazione assoluta per alcuni ustionati, comporta prima o poi una contaminazione batterica, di tipo esogeno, nelle manovre connesse con l'aspirazione; d'altra parte è inevitabile che particelle di secrezioni bronchiali vengano a contatto con le zone ustionate della superficie corporea (Sironi, 1960; Proyard, 1962).

Le lesioni indirette dell'albero respiratorio sono in rapporto col sovraccarico di liquidi reintegrati nella fase dello shock, con l'insufficienza ventilatoria, con alterazioni circolatorie polmonari. In sintesi, si realizzano quadri di edema polmonare acuto (Wartman, 1962; Phillips e Cope, 1962), ateleccasie e fenomeni di stasi per ipoventilazione da cause locali o centrali (Proyard, 1962), deficienze degli scambi gassosi a livello emato-alveolare, con conseguente ipossia, per fenomeni connessi con la fase dello shock, quali l'emoconcentrazione, l'agglutinazione eritrocitaria intracapillare, le microembolie (Wartman, 1962; Phillips e Cope, 1962). Su questi fenomeni possono sovrapporsi processi infettivi — polmoniti, broncopolmoniti, ascessi — con notevole frequenza ed in qualunque periodo del decorso dell'ustionato.

## COMPLICAZIONI DELL'APPARATO DIGERENTE

### A) ESOFAGO - STOMACO - INTESTINO.

Lo stato congestizio della mucosa è un quadro di frequente riscontro nell'ustionato; raggiunge la sua massima espressione a livello gastro-duodenale e, dal punto di vista anatomico patologico, è rappresentato da edema notevole della mucosa che è di colorito rosso cupo, disseminata da petecchie puntiformi o lenticolari e da emorragie sottomucose (Sevitt, 1960; Monsaigneon, 1963).

Come fenomeno isolato, o più spesso di accompagnamento allo stato congestizio, sono osservabili, nell'8% circa degli ustionati gravi, erosioni della mucosa, di diametro variabile, di regola multiple, con la caratteristica fondamentale della superficialità della perdita di sostanza. Insorgono già nelle prime 12 ore dopo l'ustione ed hanno tendenza a regredire spontaneamente.

Le ulcerazioni che vanno sotto il nome di «ulcera di Curling», ripetono in gran parte la localizzazione dell'ulcera peptica, interessando in primo luogo il duodeno, a livello della prima porzione, lo stomaco, più di rado il tratto inferiore dell'esofago ed il digiuno. Sono isolate, più spesso multiple, a stampo, e circondate da una mucosa congesta. Caratteristica obbligata, pur con

manifestazioni di entità variabile, è la tendenza all'emorragia, in particolare per la localizzazione duodenale (Moncrief, 1958; Clarkson, 1960; Monsaingeon, 1963). Meno frequentemente — e con preferenza per le ulcere a sede gastrica — si verifica la perforazione in peritoneo libero (Artz e Reiss, 1957; Sevitt, 1960). Dal punto di vista isto-patologico si tratta di ulcere di tipo acuto, con scarsa o assente reazione infiammatoria. Hanno tendenza a raddoppiare o triplicare le proprie dimensioni entro poche ore.

L'insorgenza delle ulcerazioni preferisce le prime fasi del decorso delle ustioni, tuttavia sono osservabili anche tardivamente e in tal caso interessano, per il 75%, soggetti a decorso complicato da infezione. L'ulcera di Curling può evolvere verso la guarigione spontanea o verso la cronicizzazione, espressa clinicamente dall'instaurarsi di una sintomatologia, che ripete quella tipica dell'ulcera peptica.

La valutazione dell'incidenza dell'ulcera in questione è alquanto problematica; astruendo dai casi complicati da emorragia e perforazione, o diagnosticati al riscontro autoptico, non esiste un criterio diagnostico valido, in quanto la sintomatologia è spesso atipica, o del tutto assente, e comunque sfuma nel quadro di sintomi a richiamo locale diverso e quanto mai numerosi dal punto di vista generale. Per Moncrief (1958) le ulcere sono presenti nel 2,3% dei soggetti ustionati, per Sevitt (1960) nel 9%, per Monsaingeon (1963) nell'8%, per Wartman nel 36,5% di un gruppo di soggetti deceduti e sottoposti ad autopsia.

Il trattamento medico è quanto mai aleatorio; il trattamento chirurgico è contrassegnato, nelle osservazioni riferite, da un costante insuccesso per la deiscenza delle suture in sede di anastomosi (Moncrief, 1958).

Numerose sono le ipotesi patogenetiche prospettate per le ulcere del tipo in studio; fondamentalmente esse considerano:

a) l'ipersecrezione gastrica come risultato di uno stimolo ipotalamico-ipofisario e conseguente produzione di ormoni corticosurrenali con eccitazione finale delle cellule gastriche secrete; avvalora questa ipotesi il parallelismo morfologico e d'insorgenza tra ulcera da cortisone e ulcere dopo ustione;

b) le turbe vascolari a livello della parete gastro-duodenale, delle quali sembra in parte responsabile l'emoconcentrazione, espressa da fenomeni anossici locali e da formazione di trombi.

## B) FEGATO.

Le complicazioni a carico del fegato riguardano: a) un gruppo di alterazioni anatomiche e funzionali, di significato spesso incerto, a sintomatologia atipica, le quali non rientrano in entità patologiche ben definite; b) un gruppo

di alterazioni interpretabili come espressione di un aggravamento di lesioni già esistenti al momento dell'ustione; c) l'epatite virale.

a) In alcuni soggetti senza precedenti affezioni presumibili del fegato, compaiono ad un dato momento del decorso dell'ustione, disturbi soggettivi, quali nausea, anoressia, dolore gravativo all'ipocondrio Dx., che fanno supporre l'instaurarsi di una sofferenza epatica generica. Alterazioni anatomico-funzionali del fegato sono state documentate nello studio sistematico di ustionati, mediante vasi test funzionali e l'indagine istologica. Tra i contributi in argomento citiamo quelli di Sevitt (1958), di Gilmore e Fozzard (1960), di Lorthioir (1962), di Stenberg e Hogeman (1962), di Benaim e Coll. (1962), di Creysse e Coll. (1964). In particolare, Benaim e Coll., in una serie di ricerche istologiche, condotte mediante biopsia epatica, hanno definito i rapporti tra lesioni epatiche e decorso dell'ustionato. Gli AA. hanno rilevato che a lesioni degenerative acute, osservate nelle prime 24 ore, corrisponde la morte del paziente. Con notevole frequenza si ha la morte dei soggetti che nel periodo dello shock, presentano vacuolizzazione e degenerazione grassa, con focolai di necrosi epato-cellulare; alla fase intermedia corrispondono fenomeni riparativi a livello dei focolai di necrosi cellulare; nei casi infine a decorso prolungato, a condizioni generali scadenti, con stato di denutrizione, corrispondono focolai di necrosi e di degenerazione grassa e si ha, di frequente, l'esito mortale. Sulla necrosi centro-lobulare, un tempo attribuita all'azione dell'acido tannico usato in terapia, è tuttora aperta la discussione; il quadro sembra, comunque, in rapporto con turbe circolatorie che si verificano nelle fasi precoci dopo il trauma termico.

La degenerazione grassa, di osservazione frequente e di varia topografia — centro-lobulare e portale — rappresenta, secondo Sevitt (1957), la conseguenza di una ipossia del periodo iniziale e della denutrizione del periodo tardivo. In sintesi, per ogni fase evolutiva dell'ustione, possono stabilirsi alterazioni anatomiche e funzionali del fegato — con manifestazioni cliniche non sempre appariscenti — le quali sono fondamentalmente la conseguenza di turbe circolatorie distrettuali, già richiamate in altro capitolo.

b) L'aggravamento di affezioni preesistenti all'ustione — particolare importanza assumono in proposito le lesioni da alcoolismo cronico — riguarda le fasi precoci della malattia da ustione per le ripercussioni circolatorie distrettuali sopra menzionate, le quali si verificano a livello di un organo più o meno compromesso. Conseguenze analoghe si prospettano per le fasi tardive, quando fattori molteplici, tra i quali in primo luogo le infezioni e la denutrizione, intervengono ad aggravare alterazioni già esistenti e, pur con manifestazioni cliniche scarsamente espressive e lesioni strutturali le più varie per tipo, grado e associazione, influenzano la prognosi dell'ustionato (Sevitt, 1958; Monsaingeon, 1963).

c) L'epatite virale è la complicazione più importante a carico del fegato, per frequenza e gravità. Consideriamo l'affezione esclusivamente in riferimento al problema specifico delle ustioni, astraendo dagli aspetti eziopatogenetici, clinici e terapeutici di ordine generale. Nell'ustionato si realizzano con grande frequenza le condizioni più favorevoli per la trasmissione dell'epatite per l'esigenza di trasfusioni ripetute di sangue e derivati. Circa la frequenza della complicazione negli ustionati, è significativa la casistica di Moncrief (1958), il quale ne riporta 33 casi, di cui 3 ad evoluzione rapidamente mortale, in un gruppo di 1000 soggetti. Monsaingeon e Coll. (1958) segnalano 4 casi dalla casistica personale di 233 ustionati.

Clinicamente l'epatite può evolvere secondo una varietà iperacuta, di riscontro relativamente frequente negli ustionati gravi, oppure secondo la varietà comune, caratterizzata da una durata di circa 25 giorni, oppure, ancora, può evolvere con decorso protratto, raggiungendo la durata di oltre tre mesi.

Circa la prevenzione dell'epatite virale, non può essere generalizzato, nell'ustionato, il suggerimento dell'uso di sangue o plasma prelevati da un unico donatore, in quanto è necessario, spesso, intervenire con trasfusioni ripetute di quantità notevoli, in un lasso di tempo breve. L'astensione totale dall'uso di sangue e plasma ha, per molti casi, solo valore teorico; l'uso dell'albumina umana — la quale non veicola il virus — non è in grado di risolvere gli aspetti molteplici del trattamento di molti ustionati.

#### COMPLICAZIONI DELL'APPARATO URINARIO

Nelle prime ore dopo il trauma termico s'instaura di solito una oliguria più o meno marcata, la quale, nella maggior parte dei casi, scompare entro qualche giorno. Sorvoliamo sugli aspetti molteplici del fenomeno, quale si verifica nelle fasi precoci e sui meccanismi che riportano la situazione funzionale del rene alla normalità; sotto questi rapporti cronologici l'argomento è stato trattato in altro capitolo.

Lo studio delle lesioni anatomo-patologiche responsabili dell'insufficienza renale, osservabile a distanza dalla risoluzione dello shock, risale ad epoca recente, in quanto i quadri in questione rappresentano la conseguenza dei risultati favorevoli dei moderni mezzi di rianimazione circolatoria. Astraendo dalla necrosi corticale, di rara osservazione nelle ustioni (Wells e Coll., 1960), fondamentalmente le alterazioni anatomo-funzionali che riguardano l'ustionato, sono identificabili nel quadro polimorfo definito come « insufficienza renale acuta reversibile » o « nefropatia anurica reversibile » (Tonelli e Giovannetti, 1962).

La nefropatia acuta reversibile compare dopo la risoluzione della fase dello shock ipovolemico ed assume il profilo clinico dell'insufficienza renale



acuta con contrazione della diuresi, fino alla sospensione completa, iperazotemia, albuminuria, cilindruria. Può manifestarsi a distanza di tempo dalla normalizzazione della diuresi, nel corso di una ripresa del catabolismo azotato, per trauma chirurgico o per complicazione infettiva grave, specie da gram-negativi (Monsaingeon, 1949); in queste circostanze non è costante l'oliguria, talora è presente soltanto l'iperazotemia (Sevitt, 1957).

Il quadro istopatologico è rappresentato da alterazioni regressive del nefrone distale, a focolaio, da scarsa o assente compromissione della porzione superiore del nefrone, da presenza di cilindri pigmentari nel lume dei tubuli, da edema interstiziale notevole (Dunn, e Coll., 1941; Luckè, 1946; Goormaghtigh, 1949; Monsaingeon, 1949; Oliver, 1953; Nociti, 1954; Tonelli e Carbone, 1956; Sevitt, 1959; Tonelli e Giovannetti, 1962).

La patogenesi delle lesioni tubulari viene riferita all'ischemia, alla quale è andato incontro il rene durante la fase dello shock ed all'azione di sostanze tossiche; tuttavia il problema presenta aspetti notevolmente controversi e non riteniamo questa la sede più idonea per una revisione delle teorie prospettate.

Circa la fisiopatologia dell'insufficienza renale — ci riferiamo ai concetti interpretativi considerati da Tonelli e Giovannetti (1962), sulla scorta delle ipotesi, delle ricerche sperimentali e dei dati clinici della letteratura — sembra sufficiente accennare a due ipotesi fondamentali: 1) la filtrazione glomerulare avviene normalmente, oppure in quantità ridotta, ma il filtrato è bloccato da un'ostruzione tubulare e diffonde attraverso la parete tubulare alterata; 2) la filtrazione glomerulare è sospesa.

Nel primo caso l'ostruzione dei tubuli avviene ad opera dei cilindri pigmentari, oppure per compressione da parte dell'edema interstiziale; la diffusione attraverso la parete dei tubuli, cioè il riassorbimento del filtrato, è riferita alle conseguenze dell'ischemia presunta, che provoca alterazioni dell'epitelio tubulare (Mallory, 1947; Oliver e Coll., 1951; Van Slyke, 1954; Meroney e Rubini, 1959). La seconda ipotesi considera la possibilità che la filtrazione glomerulare sia sospesa per riduzione del flusso renale, per vasospasmo afferente, per alterazioni glomerulari (Study e Shipley, 1950; Block e Coll., 1952; Sevitt, 1957; Munck, 1961; Selkurt, 1962).

Astraendo dall'interpretazione patogenetica e guardando ai fatti, appare evidente che l'insufficienza renale nell'ustionato rappresenta spesso una complicazione connessa con inadeguatezze terapeutiche, specie della reintegrazione liquida della prima fase, e con fenomeni tossi-infettivi intercorrenti.

La terapia presenta difficoltà molteplici, legate allo stato stesso dell'ustionato, nel quale esiste un interessamento simultaneo di organi ed apparati ed una grande varietà di cause extra-renali in grado di aggravare, pur con manifestazioni non specifiche, l'anuria/oliguria della fase dello shock e, soprattutto, di favorirne la persistenza, la recidiva o l'insorgenza in fasi tardive. La

correzione di squilibri elettrolitici, il trattamento locale adeguato, la sorveglianza delle perdite locali, la profilassi della infezione, costituiscono mezzi idonei per il controllo dell'insufficienza renale, per la quale, tuttavia, in qualche caso, si prospetta l'applicazione del rene artificiale.

Altre complicazioni dell'apparato urinario, relativamente frequenti ed in parte attribuibili alla pratica del catetere uretrale a dimora per i primi giorni dopo l'ustione, sono di ordine infettivo: uretriti, cistiti, cisto-pieliti, pielonefriti. Esse rappresentano complicazioni infettive a distanza dal focolaio di ustione e talora originano ed evolvono come processi isolati, non necessariamente in rapporto con altri focolai settici del soggetto ustionato.

### LE ANEMIE

Nelle prime 48 ore, negli ustionati gravi, è costante il rilievo di un'anemia di vario grado, in realtà mascherata dallo stato di emoconcentrazione (Topley e Jakson, 1957; Artz e Reiss, 1957; Monsaingeon, 1963); delle cause e del trattamento di questa condizione è stato riferito in precedenza.

Nella fase di riassorbimento degli edemi, compare una « falsa anemia » (Vanzetti e Tarantino, 1964), la quale è seguita in alcuni casi da una normalizzazione duratura del quadro ematologico, in altri dall'instaurarsi di una vera e propria anemia ipocromica che si accompagna costantemente a deficit proteico.

In questo capitolo interessa in particolare l'anemia delle fasi tardive, la cui entità e decorso sono influenzati da numerosi fattori, quali lo stato di nutrizione, eventuali complicazioni infettive locali, a distanza o generali, emorragie ripetute, anche se non cospicue, correlate col trattamento locale. Il ruolo dello stato di nutrizione appare evidente dall'osservazione che trasfusioni ripetute non correggono che temporaneamente l'anemia in soggetti iponutriti, con lesioni gravi e con decorso prolungato.

La valutazione del grado reale dell'anemia degli ustionati trae scarse indicazioni dalla conta delle emazie, suscettibile di oscillazioni notevoli per fattori molteplici. Valore assoluto, specie agli effetti della terapia, rivestono invece i dati relativi al bilancio emoglobinico (Cope, 1947; Cope e Moore, 1947; Monsaingeon, 1963; Vanzetti e Tarantino, 1964).

L'anemia che si accompagna all'infezione generale o locale, si presenta non facilmente correggibile, anche dopo che la complicazione fondamentale risulta dominata. Alla stessa stregua si comporta l'anemia connessa con le perdite locali. In sintesi, l'anemia secondaria dell'ustionato trae origine da condizioni svariate dello stato biologico e, mentre frequente ne è l'associazione, difficile è in molti casi intuirne il meccanismo patogenetico e realizzarne la correzione in maniera adeguata e stabile.



## LA DENUTRIZIONE

In soggetti con decorso complicato ed i quali hanno subito ripetuti interventi chirurgici, compare talora uno stato di denutrizione, caratterizzato inizialmente da fasi alterne di miglioramento e di aggravamento, il quale assume il carattere di entità patologica, in alcuni casi irreversibile.

Le cause che conducono alla denutrizione dell'ustionato, espressa praticamente dalla caduta del peso corporeo, sono da ricercarsi nelle perdite locali attraverso la distruzione della cute e nei fenomeni che l'accompagnano, nelle perdite locali azotate attraverso gli essudati, nelle emorragie a livello del tessuto di granulazione, nel corso di medicazioni ed escissioni, nelle emorragie dalle zone di prelievo degli innesti, negli episodi di catabolismo azotato in coincidenza di complicazioni settiche e di interventi chirurgici (Cope e Moore, 1947; Birke e Coll., 1957; Monsaingeon, 1963).

Clinicamente, accanto ad una progressiva perdita dell'appetito e del peso corporeo, sono presenti astenia, pallore della cute e del tessuto di granulazione, edemi molli. Le indagini di laboratorio dimostrano un'anemia ipocromica ed una ipoproteinemia marcata. L'evoluzione è talora fatale; l'importanza del quadro in questione deriva dalla condizione di estrema fragilità dei soggetti nei confronti di aggressioni microbiche o di atti chirurgici, anche di modesta entità.

## COMPLICAZIONI PSICHICHE E NEUROLOGICHE

Durante il decorso della malattia gli ustionati vanno incontro a crisi depressive e ad alterazioni profonde della personalità (Wodward e Jakson, 1960-61; Lewis e Coll., 1963). Le turbe psichiche si accentuano dopo la dimissione dal luogo di cura, in particolare nella fase di reinserimento sociale, quando il soggetto, deturpato e funzionalmente menomato, incontra difficoltà notevoli a reintegrarsi, specie se non psicologicamente preparato ed assistito, nell'ambiente familiare e di lavoro.

Rare sono le complicazioni a carico del sistema nervoso centrale, interessato secondariamente in corso di osteomieliti della teca (Moncrief, 1958). I nervi periferici possono essere direttamente interessati dall'agente ustionante o indirettamente, come conseguenza di trattamento inadeguato, in particolare per bendaggi compressivi. I nervi statisticamente più colpiti sono il peroniero, l'ulnare, il mediano, il radiale (Moncrief, 1958).

## COMPLICAZIONI OSTEO-ARTICOLARI E TENDINEE

Non è evenienza frequente che l'ustione interessi direttamente un segmento scheletrico. E' intuitivo che le ossa più colpite siano quelle meno protette dalle parti molli. In alcuni casi non è possibile giudicare, nelle fasi

precoci, se un segmento osseo sia stato interessato ed in quale misura dall'agente termico; la formazione di un sequestro o l'insorgenza di una osteomielite si presentano talora come evenienze imprevedute, precedute o accompagnate dall'assenza di tessuto di granulazione nella zona corrispondente. Le complicazioni tardive si verificano come conseguenza di ischemia, infezione, retrazioni cicatriziali (Moncrief, 1958; Ferolla, 1960; Skoog, 1963).

Le articolazioni sono il più delle volte interessate indirettamente, nel senso che le complicazioni a loro carico sono dovute all'immobilizzazione o ad infezione e si traducono in osteoporosi dei capi articolari, in calcificazioni periarticolari, ispessimenti della sinoviale e, raramente, in fusione dei capi articolari stessi (Moncrief, 1958). I tendini sono coinvolti da processi infettivi secondari e, per le particolari condizioni di irrorazione sanguigna, vanno spesso incontro a fenomeni di autolisi batterica.

#### CARATTERISTICHE REGIONALI DELLE USTIONI. ESITI ANATOMICI E FUNZIONALI

##### A) FACCIA.

La faccia è interessata statisticamente in oltre il 50% dei soggetti ustionati (Moncrief, 1958) e, pur presentando problemi di ordine generale di impegno limitato in funzione della superficie corporea lesa, è sede di sequele estetiche e funzionali di grande rilievo, implicando problemi sociali ed economici, per l'esistenza di vere e proprie deturpazioni. Queste ultime corrispondono, sul piano clinico, a gravi difetti anatomici e funzionali: perdita anatomica delle palpebre, ectropion, retrazioni, stiramenti della mucosa con insorgenza di complicazioni infiammatorie a carico della congiuntiva, della cornea, di tutto il globo oculare; distruzioni più o meno estese dell'ala del naso, del setto, del lobulo, con esiti cicatriziali spesso deturpanti, disturbi funzionali e complicazioni infiammatorie a carico della mucosa residua; perdita di sostanza a carico delle labbra, più spesso stiramenti ed estroflessioni della mucosa; deformità del padiglione auricolare per azione diretta dell'agente ustionante, per processi di condrite, per sinechie retro-auricolari, per stenosi del condotto uditivo esterno; lesioni interessanti contemporaneamente le guancie, le palpebre, il naso, le labbra, con conseguenti gravissime alterazioni estetico-funzionali (Moncrief, 1958; Dufourmentel e Monley, 1962; Rosselli e Francesconi, 1962; Troutman e Coll., 1962; Skoog, 1963, ecc.).

##### B) COLLO.

Le ustioni del collo sono seguite da cicatrici variamente orientate, ma che, retraendosi, fissano il collo stesso in atteggiamenti viziosi, stirano in basso

il mento, fissandolo, in casi gravi, al torace e provocando, nel caso di soggetti giovani, alterazioni dell'accrescimento della mandibola con limitazione dei movimenti di estensione e di rotazione del capo. (Clerici-Bagozzi, 1958; Ciarpella e Scatafissi, 1961; Skoog, 1963).

### C) MANO.

Le ustioni della mano offrono motivi di grande interesse, per l'esistenza di particolari condizioni anatomiche e funzionali, le quali rendono ricco di complicazioni il decorso clinico e prospettano problemi terapeutici e prognostici di grande importanza. Fondamentalmente, per la mano è la scarsità di rivestimento cutaneo che crea le maggiori difficoltà; soprattutto per la faccia dorsale, l'ustione provoca spesso un'esposizione di tendini, di legamenti, di ossa e possibilità frequente d'infezione. Quest'ultima complicazione crea le premesse per la perdita anatomica e funzionale degli stessi elementi e delle articolazioni. Con relativa frequenza sono osservabili osteomieliti delle falangi, lussazioni, sublussazioni, anchilosi, atteggiamenti viziosi per retrazione cicatriziale delle dita o di tutta la mano (Clarkson, 1955; Iselin, 1955; Cannon e Zuidema, 1960; Ciarpella e Scatafissi, 1961; Moncrief e coll., 1963; Skoog, 1963).

## CONCLUSIONE

Questa rassegna, pur incompleta, delle complicazioni delle ustioni, dimostra che, nonostante i progressi del trattamento locale e generale, numerosi fenomeni interferiscono tuttora nel decorso dell'ustionato, ritardando la guarigione delle lesioni, compromettendo gli esiti anatomici e funzionali, modificando la prognosi. Richiamandoci a quanto accennato nelle premesse, possiamo concludere che le cifre e l'andamento della mortalità indicano che molti soggetti, allo stato attuale, superano la fase dello shock, ma sono sovrappiatti da varie complicazioni, alcune delle quali — in primo luogo le infezioni — ancora in numero rilevante, letali.

## BIBLIOGRAFIA

- ALTEMEIER W.A.: « The problem of infection », in WOMACK N.A.: « On burns ». C. Thomas Pub., Springfield, 1953.
- ALTEMEIER W.A., MACMILLAN B.G.: « The dynamics of infection in burns », in ARTZ C.P.: « Research in burns », *Am. Inst. Biol. Sc.*, Washington, 1962.
- ARTZ C.P., REISS E., DAVIS J.H., AMSPACHER W.H.: « The exposure treatment of burns », *Ann. Surg.*, 137:456, 1953.
- ARTZ C.P., REISS E.: « The treatment of burns », W.B. Saunders Co, Philadelphia, 1957.

- ARTZ C.P., TESCHAN P.E.: « Infection. A major unsolved problem in severe trauma », *Am. J. Surg.*, 93:647, 1957.
- ARTZ C.P.: « Recent development in burns », *Am. J. Surg.*, 108:649, 1964.
- BARNES B.A.: « Mortality of burns at the Massachusetts General Hospital », *Ann. Surg.*, 145:210, 1957.
- BATTEZZATI M., TAGLIAFERRO A.: « Disturbi e alterazioni da antibiotici in chirurgia », *Min. Chir.*, 11:161, 1956.
- BENAIM F., PATTIN M., RAPAPORT M.: « Puncture biopsy of the liver in critical burns », in ARTZ C.P.: « Research in burns », *Am. Inst. Biol. Sc. Pub.*, Washington, 1962.
- BIRKE G., LILJEDAHN S.O., TROELL L.: « Studies on burns. I. The primary treatment with special reference to the mortality and hospitalization time », *Acta Chir. Scand.*, Suppl., 228:1, 1957.
- BIRKE G., LILJEDAHN S.O., TROELL L.: « Studies on burns. III. The serum protein pattern and nitrogen metabolism », *Acta Chir. Scand.*, Suppl., 228:39, 1957.
- BIRKE G., LILJEDAHN S.O., WICKMAN K.: « Studies on burns, VI. Bacteriology », *Acta Chir. Scand.*, Suppl., 259:1, 1960.
- BIRKE G., LILJEDAHN S.O., BACKDAHL M., NYLEN B.: « Studies on burns ». VIII. *Acta Chir. Scand.*, Suppl., 337, 1964.
- BLOCK M.A., WAKIM K.G., MANN F.C., BENNETT W.A.: « Renal lesions and function following prolonged experimental hypotension », *Surgery*, 32:551, 1952.
- BOCCA M., CHERI A., FONGO A.: « Trattamento dei grandi ustionati », *Osp. It. Chir.*, 8:1, 1963.
- BRETON J.P.: « Intérêt de l'étude du taux de properdine dans le sérum des brûlés », *These Med.*, Lille, 1962.
- BULL J.P., FISHER A.J.: « Study of mortality in a burns unit. Revised estimate », *Ann. Surg.*, 139:269, 1954.
- CANNON B., PEACOCK E.E.: « Medical progress. Plastic Surgery: the hand », *New Engl. J. Med.*, 263, 184, 1960.
- CANNON B., ZUIDEMA G.D.: « Care and treatment of the burned hand », *Clin. Orthop.*, 15:111, 1959.
- CIARPELLA E., SCATAFISSI S.: « Il trattamento degli esiti di ustione delle grandi articolazioni », *Min. Chir.*, 16:629, 1961.
- CLARK A.G., HANSON J.H.: « Mortality rates in patients with burns », *Calif. Med.*, 89:210, 1958.
- CLARKSON P.: « Burns. The Washington Meet. », *Lancet*, 2:869, 1960.
- CLARKSON P.: « Burns (critical review) », *Brit. J. Surg.*, 50:458, 1963.
- CLERICI-BAGOZZI I.: « Traitement des brûlures de la face et du cou », *Ann. Chir. Plast.*, 3:290, 1958.
- COLEBROOK L.A.: « A new approach to the treatment of burns and scalds », *Surgery*, 27:942, 1950.
- COLEBROOK L.A.: « Outstanding problems in the treatment of burns », *Lancet*, 2:273, 1951.
- COLEBROOK L.A., COLEBROOK V., BULL J.P., JAKSON D.M.: « Prevention of burning accidents: survey of present position », *Brit. Med. J.*, 1:1379, 1956.
- COLSON P., PRUNIERAS M.: « Traitement des grands brûlés », *Lyon Chir.*, 56: 182, 1960.
- CONNELL J.F.: « Successfull therapy in patients with pulmonary burns », in ARTZ C.P.: « Research in burns », *Am. Inst. Biol. sc.*, Washington, 1962.
- COPE O.: « Anemia in burns », *Surg. Gyn. Obst.*, 84:999, 1947.
- COPE O., MOORE F.D.: « The redistribution of body water and the fluid therapy of the burned patient », *Ann. Surg.*, 126:1010, 1947.

- CREYSSSEL J., DELEUZE R., GATE' A., SAVIGNAC A.: « Incidence des brûlures graves sur les fonctions hépatiques », *Lyon Chir.*, 60:575, 1964.
- DAVIS J.H.: « Staphylococcal infection in burns » in ARTZ C.P.: « Research in burns », *Am. Inst. Biol. Sc.*, Washington, 1962.
- DECOULX P., AMOUDRU C., CLAYES C., HAMON G., MONOT G.: « Les moyens de défense anti-bactériens chez les brûlés », *Presse Med.*, 72:257, 1964.
- DUFOURMENTEL C., MONLY R.: « Brulures du visage », *Rev. Prat.*, 12:3655, 1962.
- DUNN J.S., GILLEPSIE M., NIVEN J.S.: « Renal lesions in 2 cases of crush syndrome », *Lancet*, 2:549, 1941.
- FELLER J., HENDRIX R.C.: « Clinical pathology study of sixty fatally burned patients », *Surg. Gyn. Obst.*, 119:1, 1964.
- FEROLLA S.: « Alterazioni ossee dell'ustionato », *Acta Chir. Ital.*, 16:389, 1960.
- FOX J., LOWBURY E.J.L.: « Immunity to pseudomonas pyocyanea in man », *J. Path. Bact.*, 65:519, 1953.
- GILMORE J.P., FOZZARD H.A.: « Liver function following thermal injury », *Am. J. Physiol.*, 198:491, 1960.
- GOORMAGHTIGH N.: « Histological changes in the ischemic kidney », *Am. J. Path.*, 16:409, 1949.
- HAYNES B.W., JONES V., GIBSON C.D.: « A nine year study of coagulase-positive staphylococcus in a burn unit », *Antibiot. Ann.*, 7:728, 1960.
- HOCKMUTH R., ZIFFREN S.: « Results of the treatment of severe burns », *Surg. Gyn. Obst.*, 117:540, 1963.
- ISELIN M.: « Chirurgie de la main », Ed. Masson, Paris, 1955.
- JAKSON D.M., LOWBURY E.J., TOPLEY E.: « Pseudomonas pyocyanea in burns », *Lancet*, 2:137, 1951.
- KEFALIDES N.A., ARANA J.A., BAZAN A., STASTNY P.: « Clinical evaluation of antibiotics and gamma globulin in septicemias following burns » in ARTZ C.P.: « Research in burns », *Am. Inst. Biol. Sc.*, Washington, 1962.
- KEFALIDES N.A., ARANA J.A., BAZAN A., VELARDE N., ROSENTHAL S.M.: « Evaluation of antibiotic prophylaxis and gamma-globulin, plasma, albumin and saline-solution therapy in severe burns », *Ann. Surg.*, 159:496, 1964.
- KORLOF B.: « Infection in burns », *Acta Chir. Scand.*, Suppl. 209, 1956.
- LANGOHR J.L., OWEN C.R., COPE O.: « Bacteriological study of burn wounds », *Ann. Surg.*, 125:476, 1947.
- LEVENSON S.M.: « Some problems of thermal injury », *Post Grad. Med.*, 29:595, 1961.
- LIEDBERG N.C., KUHN L.R., BARNES B.A., REISS E., AMSPACHER W.H.: « Infection in burns. I. The problem and evaluation of therapy », *Surg. Gyn. Obst.*, 98:535, 1954.
- LIEDEBERG N.C., KUHN L.R., BARNES B.A., REISS E., AMSPACHER W.H.: « Infection in burns. II. The pathogenicity of streptococci », *Surg. Gyn. Obst.*, 98:693, 1954.
- LILJEDAHN S.O., OLHAGEN B., PLANTIN L.O., BIRKE G.: « Studies on burns. VII. The problem of infection with special reference to gamma-globulin », *Acta Chir. Scand.*, Suppl. 309, 1963.
- LORTHIOIR J.: « Traitement des brûlés », *Acta Chir. Belgica*, Suppl. 11: 1, 1962.
- LOWBURY E.J.L.: « Infection of burns », *Brit. Med. J.*, 1:994, 1960.
- LOWBURY E.J.L.: « Prevention and treatment of infection in burns » in ARTZ C.P.: « Research in burns », *Am. Inst. Biol. Sc.*, Washington, 1962.
- LOWBURY E.J.L., CASON J.S.: « Aureomycin and erythromycin therapy for streptococcus pyogenes in burns », *Brit. Med. J.*, 11:14, 1954.
- LUCKE' B.: « Lower nephron nephrosis. The renal lesions of the crush syndrome, of burns, transfusions and other conditions affecting the lower segments of the nephrons », *Milit. Surg.*, 99:371, 1946.

- MALLORY T.B.: « Hemoglobinuric nephrosis in traumatic shock », *Am. J. Clin. Path.*, 17:427, 1947.
- MARCOZZI G.: « Clinica delle ustioni ». Relaz. Giorn. Med. Sanità Milit., Roma, 1959.
- MARKLEY K., GURMENDI G., MORI-CHAVEZ P., BAZAN A.: « Fatal septicemia in burned patients », *Ann. Surg.*, 145:175, 1957.
- MERONEY W.H., RUBINI M.E.: « Kidney function during acute tubular necrosis: clinical studies and a theory », *Metabolism*, 8:1, 1959.
- MIAN E.: « La malattia da ustione ». S.E.S., Firenze, 1957.
- MILLICAN R.C.: « Role of infection in the delayed deaths of mice following extensive burn injury » in ARTZ C.P.: « Research in burns », *Am. Inst. Biol. Sc.*, Washington, 1962.
- MILLICAN R.C., RUST J., ROSENTHAL S.M.: « Gamma globulin factors protective against infection from pseudomonas and other organisms », *Science*, 126: 509, 1957.
- MONCRIEF J.A.: « Complications of burns », *Ann. Surg.*, 147:443, 1958.
- MONCRIEF J.A.: « Third degree burns of the dorsum of the hand », *Am. J. Surg.*, 96:535, 1958.
- MONCRIEF J.A., RIVERA J.A.: « The problem of infection in burns by resistant microorganism with a note on the use of bacitracin », *Ann. Surg.*, 147:295, 1958.
- MONCRIEF J.A., SWITZER W.E., ROSE L.R.: « The treatment of hand burns », *Milit. Med.*, 128:50, 1963.
- MONSAINGEON A.: « La diurèse des grands brûlés », *Sem. Hôp. Paris*, 25:3253, 1949.
- MONSAINGEON A.: « Physiopathology of burns », *Rev. Prat.*, 2:5, 1952.
- MONSAINGEON A.: « Les brûlés ». Masson Ed., Paris, 1963.
- MONSAINGEON A., BOUREAU M., LEPLUS R.: « Les hépatites post-transfusionnelles », *Mém. Ac. Chir.*, 84:597, 1958.
- MOYER C.A.: « The sociologic aspects of trauma with particular reference to thermal injury », *Am. J. Surg.*, 87:421, 1954.
- MUNCK O.: « Renal circulation in acute renal failure ». Blackwell, Oxford, 1958.
- NOCITI V.: « L'anuria degli ustionati ed il corrispettivo reperto istopatologico renale », *Min. Chir.*, 9:922, 1954.
- OLIVER J., MAC DOWELL M., TRACY A.: « The pathogenesis of acute renal failure associated with traumatic and toxic injury. Renal ischemia, nephrotoxic damage and the ischemic episode », *J. Clin. Invest.*, 30:1306, 1951.
- OLIVER J.: « Correlations of structure and function, and mechanism of recovery of acute tubular necrosis », *Am. J. Med.*, 15:535, 1953.
- PHILLIPS W.A., COPE O.: « An analysis of the effect of burn therapy on burn mortality » in ARTZ C.P.: « Research in burns », *Am. Inst. Biol. Sc.*, Washington, 1962.
- PRICE P.B.: « Bacterial invasion in experimental burns », *Surg. Forum*, 6:64, 1955.
- PRICE P.B., CALL D.E., HANSEN F.L., ZERURCH C.I.: « Histologic changes in experimental thermal wounds », *Surgery*, 36:664, 1954.
- PROYARD G.: « Le probleme des brûlures », *Acta Chir. Belgica*, Suppl. 11, 1962.
- PRUITT B.A., TUMBUSCH W.T., MASON A.D., PEARSON E.: « Mortality in 1000 consecutive burns treated at a burns unit », *Ann. Surg.*, 159:396, 1964.
- RIVERA J.A., ARTZ C.P., CONTRERAS A.: « The role of antibiotics in thermal injury. I. Evaluation of the results of antibiotic sensitivity test during a five year period », *Antibiotics Ann.*, 1955-56.
- ROSENTHAL S.R., HARTNEY J.B., SPURRIER W.A.: « The toxin-antitoxin phenomenon in burned and injured human subjects », *J.A.M.A.*, 174:957, 1960.
- ROSSELLI D.: « Profilassi e terapia delle complicanze immediate e a distanza delle ustioni nel bambino », *Boll. Soc. Med. Chir. Pavia*, 5:6, 1958.
- ROSSELLI D., FRANCESCONI G.: « Le ustioni ». Ed. Minerva Med., Torino, 1962.



- SCHIMMEL H.: « L'infection des brûlés », *Presse Med.*, 69:2309, 1961.
- SCHIMMEL H.: « Les infections des brûlés » in MONSAINGEON A.: « Les brûlés ». Ed. Masson, Paris, 1963.
- SELKURT E.E.: « Renal blood flow and renal clearances during hemorrhage and hemorrhagic shock » in « Shock ». Ed. K.D. Bock, Springer, Berlin, 1962.
- SEVITT S.: « Burns. Pathology and therapeutic implications ». Butterworth Ed., London, 1957.
- SEVITT S.: « Pathogenesis of traumatic uraemia », *Lancet*, 2:135, 1959.
- SEVITT S.: « Toxaemia of burns », *Lancet*, 2:153, 1960.
- SIRONI P.B.: « Sulla tracheotomia in anestesia e rianimazione », *Anest. & Rianim.*, 1:77, 1960.
- SKOOG T.: « The surgical treatment of burns. A clinical report of 789 cases ». Almqvist & Wiksell, Stockholm, 1963.
- STENBERG T., HOGEMAN K.E.: « Experimental and clinical investigations on liver function in burns » in ARTZ C.P.: « Research in burns », *Am. Inst. Biol. Sc.*, Washington, 1962.
- STONE H.H., MARTIN J.A., CHARLES D., GRABER P.D.: « Verdoglobulinuria: an ominous sign of Pseudomonas septicemia in burns », *Ann. Surg.*, 159:991, 1964.
- STUDY R.S., SHIPLEY R.E.: « Comparison of direct with indirect renal blood flow, excretion of inulin and diodrast, before and during acute nerve renal stimulation », *Am. J. Physiol.*, 163:442, 1950.
- TONELLI L., CARBONE G.: « Principi e metodi attuali nella terapia della insufficienza renale acuta, alla luce della moderna dottrina della *lower nephron nephrosis* », *Clin. Terap.*, 5:402, 1953.
- TONELLI L., CARBONE G.: « Limiti e conseguenze dell'ischemia renale da interruzione del circolo », *Policl. (Sez. Chir.)*, 83:1, 1956.
- TONELLI L., GIOVANNETTI S.: « Quadro morfologico e problema patogenetico dell'insufficienza renale acuta » in « Il blocco renale in chirurgia ». Relaz. LXIV Congr. Soc. It. Chir., Roma, 1962.
- TOPEL E., JAKSON D.M.: « The clinical control of the red cell loss in burns », *J. Clin. Path.*, 10:1, 1957.
- TROUTMAN R.C., CONVERSE J.M., SMITH B.: « Plastic and reconstructive surgery of the eye and adnexa ». Butterworth & Co., Washington, 1962.
- TUMBUSCH W.T., VOGEL E.H., BUTKIEWICZ J.V., GRABER D.C., LARSON D.L., MITCHELL E.T.: « The rising incidence of pseudomonas septicemia following burn injury » in ARTZ C.P.: « Research in burns », *Am. Inst. Biol. Sc.*, Washington, 1962.
- VAN SLYKE D.D.: « Renal tubular failure of shock and nephritis », *Ann. Int. Med.*, 41: 709, 1954.
- VANDER ELST E.: « Conceptions actuelles sur le traitement chirurgical des brûlures », *Acta Chir. Belgica*, Suppl. 11, 1962.
- VANZETTI G., TARANTINO M.: « La valutazione e la reintegrazione dei deficit di plasma e di emazie negli ustionati », *Arch. Centri Traumat. Ortop.* INAIL, 4, 1964.
- WARTMAN W.B.: « Mechanism of death in severe burn injury; the need for planned autopsies », in ARTZ C.P.: « Research in burns ». *Am. Inst. Biol. Sc.*, Washington, 1962.
- WELLS J.D., MARGOLIN E.G., GALL E.A.: « Renal cortical necrosis. Clinical and pathologic features in twenty-one cases », *Am. J. Med.*, 29:257, 1960.
- WODWARD J., JAKSON D.: « Emotional reactions in burned children and their mothers », *Brit. J. Plast. Surg.*, 13:316, 1960.
- YOW E.M.: « Development of proteus and pseudomonas infections during antibiotic therapy », *J.A.M.A.*, 149:1184, 1952.



## LA CHIRURGIA PLASTICA DELLE USTIONI

Dott. R. Pariente, I. d.

Nell'ambito del rapido inquadramento della « malattia da ustione », dopo le esaurienti parole con cui è stato esaminato l'evento morboso in quanto malattia acuta, ritengo opportuno puntualizzare due momenti, nell'esito della ustione stessa, che sono ben distinti fra loro, e nello stesso tempo nettamente concatenati con un'associazione di causa ed effetto.

Intendo precisare che, per sequela di ustione, non può intendersi soltanto il momento più suggestivo, rappresentato dalla condizione a distanza, stabilitasi dopo la spontanea guarigione clinica, di cui parlerò appresso, bensì anche quella fase, ad essa precedente, in cui, esauritasi la condizione di vera e propria malattia da ustione, l'organismo colpito inizia, con la sua ripresa, quella spontanea riparazione che, lasciata a se stessa, determinerà un aggravamento marcato ed almeno talvolta irreparabile, della condizione di esito a distanza.

E' per questo che non posso esimermi dal parlare di questa importante fase, in cui l'opera del chirurgo plastico si rende necessaria, ed in un certo senso determinante ai fini del raggiungimento di una condizione che più possibile si avvicini a quella di « restitutio ad integrum ».

E' triste esperienza di tutti i giorni il vedere esiti di ustioni con limitazioni funzionali e gravissime deturpazioni estetiche, che avrebbero potuto essere per lo meno minimizzate ove si fosse provveduto, dopo il trasferimento del paziente in sede opportuna, ad attuare una terapia chirurgica precoce ed appropriata.

A ravvivare quanto finora espresso valga la *fig. I* relativa ad un bambina, affetta da una grave ustione di III grado estesa dal labbro inferiore al processo xifoideo. La figura mostra la paziente a molti mesi dall'evento, quando si erano praticamente esaurite le possibilità di spontanea epitelizzazione delle piaghe mentre ancora residuava un'ampia superficie di granulazioni ipertrofiche ed infette.

Questo lungo periodo di attesa non aveva soltanto prolungato inutilmente la durata della malattia, ma aveva anche, quel che è assai più grave, determinato un'imponente retrazione marcata al punto di portare la superficie inferiore del mento a contatto della parete toracica. Ai lati del collo, come

si vede dalla fotografia, la retrazione aveva provocato un avvicinamento delle spalle e delle pliche cutanee sino a simulare uno pterigium colli. La condizione comportava così non solo la necessità di una rapida copertura con innesti della superficie granuleggiante, ma anche la liberazione e l'escissione delle briglie di retrazione già stabilizzate. Un attento esame della fotografia mostra i segni del lungo quanto vano tentativo di spontanea riepitelizzazione della piaga, consistente in quella striscia di epitelio, che dai margini originali dell'ustione è progredita verso il centro della superficie cruenta. Questa striscia è costituita da un discreto epitelio nel suo tratto più esterno, mentre, man-

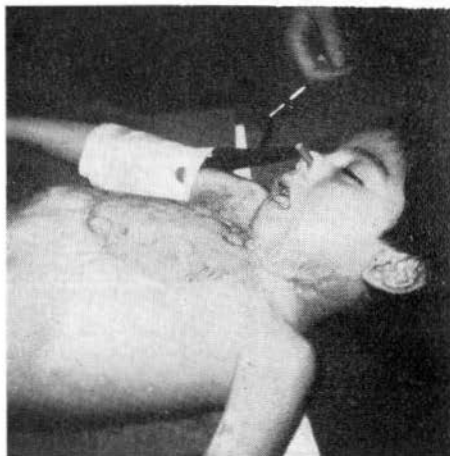


Fig. 1.

mano che si progredisce all'interno, è formata da un tessuto in cui la componente fibrosa cicatriziale va sempre aumentando a detrimento di quella epiteliale vera e propria. Questo lungo procedere, lento ed insufficiente, è accompagnato, come dicevo, dalla spaventosa retrazione.

Le considerazioni sin qui effettuate valgono a convalidare una volta di più, se ve ne fosse bisogno, l'indicazione assoluta al rivestimento, da effettuarsi il più precocemente possibile, delle piaghe da ustione con innesti dermo-epidermici liberi.

Ritengo qui non del tutto inutile accennare ad una complicanza abbastanza rara, fortunatamente, ma pur sempre possibile, cui vien dato assistere in alcuni casi di gravi ustioni guarite spontaneamente. In questi casi la cute neoformata appare sotto tensione, sottile, fortemente cicatriziale. Non si può anzi in questi casi parlare propriamente di cute, ma solo di cicatrice.

A distanza di anni dalla guarigione dell'ustione si può assistere in seguito ad un modesto trauma, o talvolta spontaneamente, al formarsi, nel tessuto cicatriziale, di una piccola ulcerazione che non tende assolutamente a guarire,

ma anzi va progressivamente estendendosi. Un esame istologico potrà mostrare allora l'esistenza di un epitelioma spino-cellulare (*fig. 2*).

Si imporranno allora l'ablazione del tessuto cicatriziale, la sua sostituzione con innesti liberi (*fig. 3*) ed ogni altro provvedimento suggerito dalla neoplasia in atto. E' evidente che una sì grave complicanza si sarebbe potuta evitare se si fosse tempestivamente sottoposto il paziente a cure appropriate e tempestive.

Le *figg. 4-5-6-7-8 e 9* rappresentano tre casi trattati precocemente nei quali la copertura con innesti consentì non solo la rapida risoluzione della

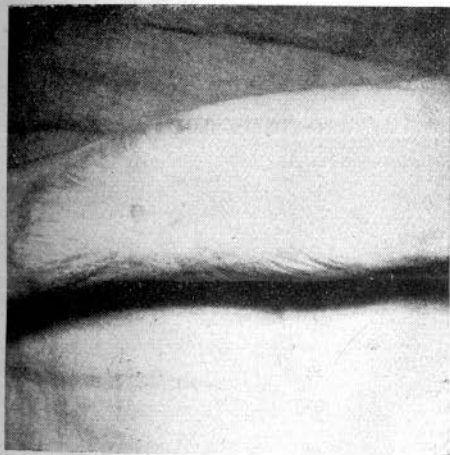


Fig. 2.



Fig. 3.

condizione, ma anche la completa guarigione dei pazienti, le cui piaghe da ustioni risultano rivestite da cute di buona qualità sufficientemente elastica e dotata di buon trofismo. A conferma della rapidità con cui questa tecnica consente di eseguire la riparazione, valga l'esame della *fig. 7* che mostra lo stato della paziente a meno di venti giorni dall'intervento, quando le zone donatrici degli innesti, costituite dalle regioni anteriori delle cosce, non si erano ancora completamente riepitelizzate.

Il procedimento operatorio è quanto mai semplificato dall'impiego di «dermotomi» perfezionati quali sono oggi a nostra disposizione. Le *figg. 10 e 11* si riferiscono al dermatomo a mano di Lagrot ed al dermatomo elettrico di Pariente, e dimostrano la facilissima tecnica di prelievo degli innesti liberi. I lembi da innesto dovranno, una volta prelevati, venir distesi su di un foglio di garza vaselinata onde evitare che la retrazione dovuta alla loro elasticità ne riduca l'estensione, dopo di che verranno posti sulla superficie da rivestire, e fissati con suture. Una medicazione modicamente compressiva completerà il facile intervento.



Fig. 4.

Fig. 5.

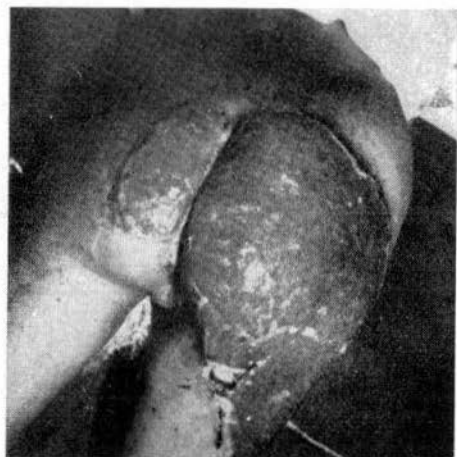
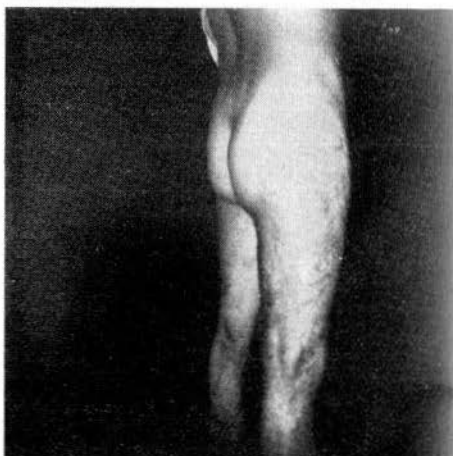


Fig. 6.



Fig. 7.



Fig. 8.

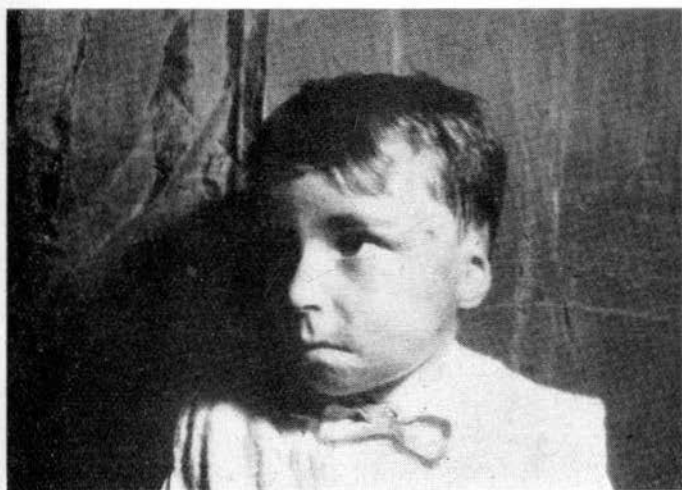


Fig. 9.

Sarà bene qui chiarire che la tecnica sinora considerata si riferisce a quegli ustionati nei quali la non troppo vasta estensione delle piaghe consente il rivestimento in un tempo di tutte le superfici interessate senza tema di compromettere, con l'asportazione di vasti distretti di cute, le condizioni già precarie del paziente.

Ben diverso e più grave è il problema quando ci si riferisca ad ustioni di III grado molto estese. In tali casi, come si è detto, il prelievo di molti

lembi da innesto, raddoppiando l'estensione delle superfici cruenta sarà pericoloso, e quindi inattuabile. Si dovrà allora procedere alla copertura delle superfici ustionate con « francobolli » di cute che, opportunamente distribuiti

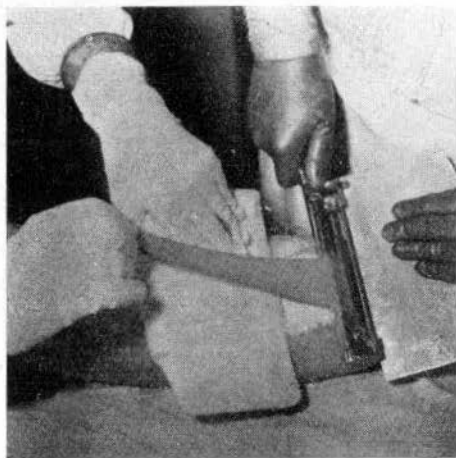


Fig. 10.

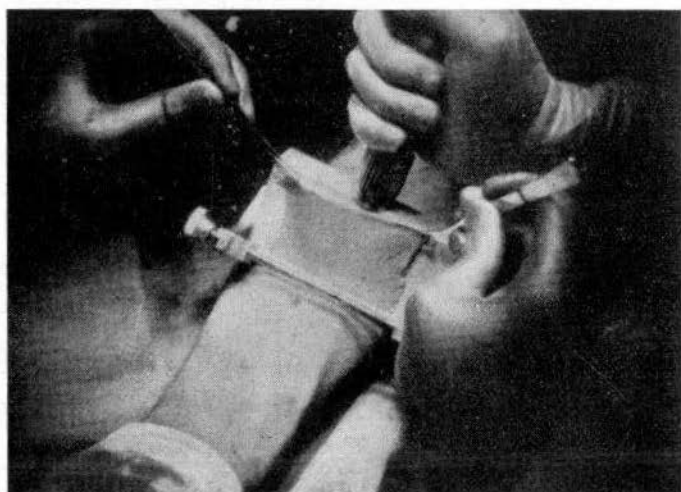


Fig. 11.

sulle superfici granuleggianti, consentiranno una notevole economia di tessuto di rivestimento, in quanto sfrutteranno le possibilità di epitelizzazione delle aree non ricoperte, lasciate tra un frammento e l'altro con partenza dai margini dei francobolli stessi.



Una tecnica recentissima costituente un perfezionamento di quella precedentemente descritta, consiste nel taglio degli innesti, una volta prelevati, mediante l'apparecchio di Tanner-Vandeput.

Questo apparecchio, costituito da due rulli ruotanti in senso contrario tra loro, ed opportunamente dotati di taglienti, trasforma la sottile lamina dell'innesto dermo-epidermico in una rete che, distesa, consente di rivestire una superficie circa tre volte più estesa di quella che sarebbe possibile ricoprire coll'innesto integro. Le superfici rimaste cruente, tra le maglie di questa rete, si epitelizzano nel breve tempo di una decina di giorni, grazie alla proliferazione originatasi dalle maglie stesse.

Non v'è bisogno di spendere altre parole per sottolineare l'utilità di un tale artificio di tecnica.

Ritengo opportuno qui accennare soltanto di sfuggita all'impiego, da molti proposto, di cute omologa liofilizzata, come complemento a quella autologa, nel rivestimento delle piaghe da ustione molto estese. Purtroppo, allo stato attuale delle conoscenze, non si può assolutamente parlare di attecchimento nell'uomo della cute omologa, sia fresca che perfrigerata o liofilizzata.

Gli omoinnesti pur utilissimi in alcuni casi gravi, non possono essere considerati per ora altro che come un ottimo materiale da « medicazione biologica », e come tali potranno essere utilizzati, non perdendo di vista l'azione sensibilizzante che le loro proteine, eterogenee, possono esercitare sul paziente.

Il rivestimento delle superfici granuleggianti, esito di ustione, mediante innesti liberi, di cui abbiamo sinora parlato, potrà già essere di per sé sufficiente a riparare definitivamente numerosi distretti del corpo. In alcune parti però, tale procedimento, anche se indispensabile come provvedimento di urgenza, dimostrerà, anche in funzione del tempo, la sua assoluta insufficienza. Ciò si verifica al livello delle superfici flessorie delle articolazioni, specie grandi, a settori a proposito dei quali bisogna tenere in massimo conto criteri di carattere estetico, come il volto, ed in alcuni casi particolarmente gravi di ustioni della mano nei quali, come vedremo, le deformazioni verificatesi per la retrazione siano tali, da non consentire la riparazione con innesti liberi.

La scarsa elasticità degli innesti dermo-epidermici, unita alla spontanea retrazione cui essi vanno incontro, infatti, determinerà facilmente una riduzione della funzionalità delle grandi articolazioni, che potranno ad un certo momento venire bloccate in posizione flessa.

Per quanto riguarda alcuni distretti del volto, come le labbra e la piramide nasale, è evidente che essi mal si prestano ad essere ricostruiti con innesti liberi sia se l'ustione li avrà distrutti a tutto spessore sia, nei casi meno gravi, perché essi verranno a subire, una volta ricoperti da innesti, delle gravi deformazioni in seguito a retrazione di questi.



Nei casi infine di gravissime ustioni della mano, nei quali la retrazione avrà, come talvolta si verifica, provocato spaventose deformazioni al punto di trasformare il più versatile distretto del nostro corpo in un informe moncone, ed in cui il tutto risulterà avviluppato da un comune « sacchetto » di tessuto

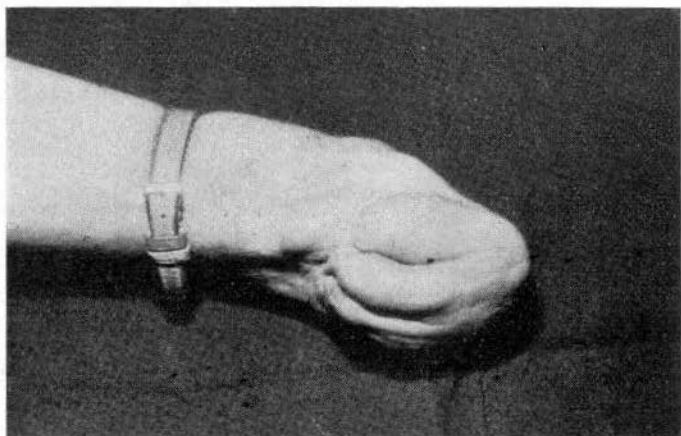


Fig. 12.

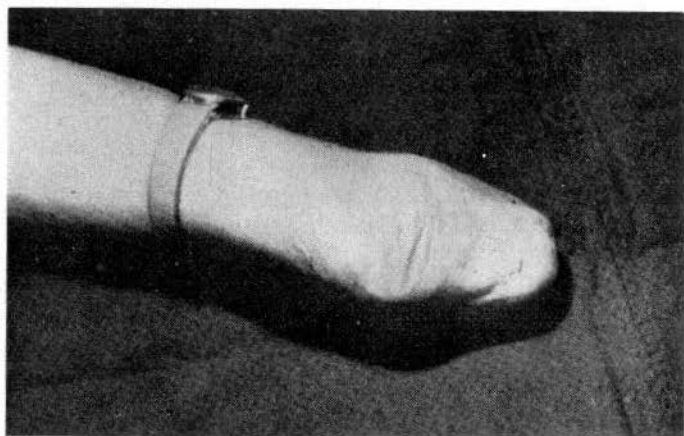


Fig. 13.

cicatrizziale, è evidente che un sottile rivestimento quale quello costituito da un innesto libero sarà del tutto inadeguato a consentire tecniche di riparo di tale complessità (*figg. 12 - 13 - 14 - 15 - 16 e 17*).

In tutti questi casi, ed infiniti altri, che la scarsità di tempo non ci consente qui di citare, si renderà necessaria la utilizzazione di metodiche estre-

mamente più delicate e complesse, squisitamente specialistiche, consistenti nella sostituzione degli innesti liberi, eventualmente in precedenza applicati come terapia d'urgenza, con lembi cutanei a tutto spessore, comprendenti cioè, oltre alla pelle propriamente detta, anche il sottocutaneo. Questi

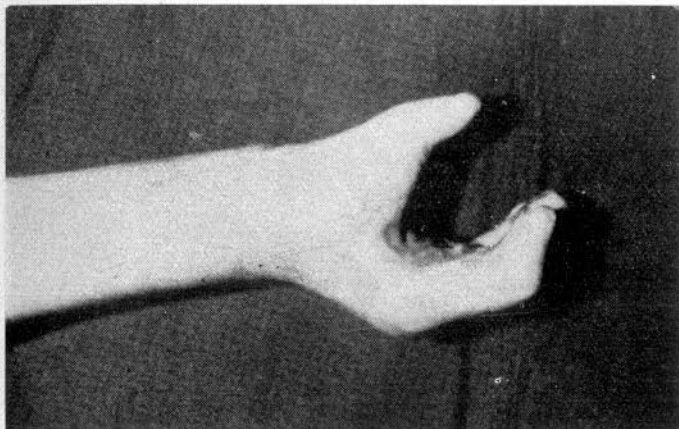


Fig. 14.

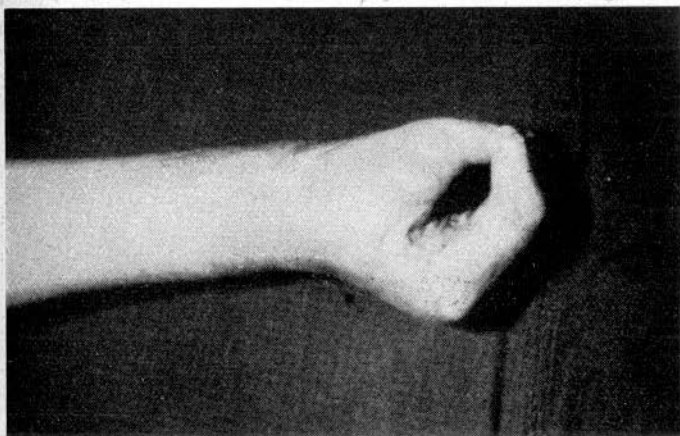


Fig. 15.

lembi, per la loro sopravvivenza, necessitano di una continua connessione vascolare con l'organismo e debbono pertanto essere sempre ad esso collegati mediante un penduncolo.

Essi conservano tutte le caratteristiche di elasticità, morbidezza, consistenza e resistenza proprie della cute normale.

A seconda delle indicazioni, della serie, e della vastità, della superficie da rivestire, questi lembi potranno provenire da regioni vicine a quelle di impiego, o dovranno essere donati da distretti lontani, ma tali da poter cedere senza grave pregiudizio una parte anche notevole del loro tegumento.



Fig. 16.

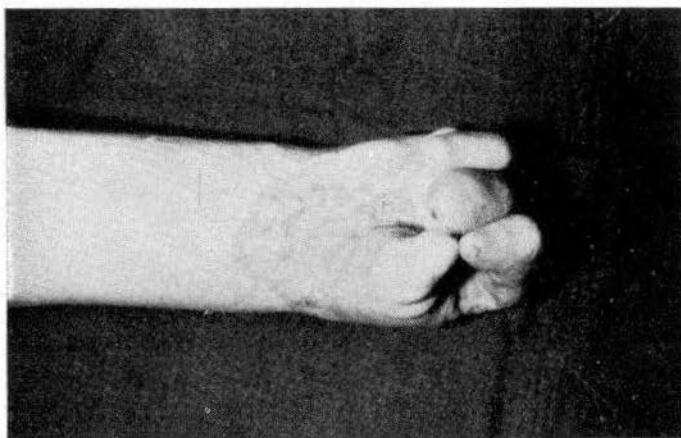


Fig. 17.

Accenno soltanto di sfuggita ai lembi di vicinanza, a quei lembi cioè che vengono scolpiti in regioni contigue a quelle da rivestire, perché essi trovano un'applicazione relativamente limitata nel campo delle ustioni.

Essi possono essere suddivisi in lembi di scorrimento e lembi di rotazione, a seconda della loro forma e direzione originale, e delle manovre necessarie per portarli sulla regione di impiego.

Unica metodica che forse può essere inquadrata tra i lembi di vicinanza, e che trova frequente ed utile impiego in taluni procedimenti di riparazioni degli esiti di ustioni gravi, è quella comunemente definita con il nome di «plastica a Z». Questa è una tecnica che si avvale dell'opposta rotazione di due lembi triangolari, e che ha per scopo di modificare la tensione prodotta, dalla retrazione cicatriziale, tra due punti opposti a non grande distanza tra loro. Praticata un'incisione che unisca i due punti estremi del tratto in tensione, si fanno, a partire dagli estremi stessi, due altre incisioni, che con la



Fig. 18.



Fig. 19.

prima delimitino ciascuna un angolo di circa  $45^\circ$  in modo da creare due lembi triangolari ma con peduncoli opposti. La rotazione in senso contrario tra loro dei due lembi determinerà un allungamento della distanza primitiva dei due punti estremi del tratto in tensione. Questo allungamento sarà proporzionale all'ampiezza degli angoli ad arte determinati dalle incisioni.

Le figg. 18 e 19 mostrano, meglio di ogni descrizione, le possibilità di tale semplicissimo artificio di tecnica. La linea di tensione verticale sulla faccia anteriore del collo, che aveva deformato il profilo del collo stesso, è stata neutralizzata da una semplice plastica a «Z», sino a ripristinare la normale conformazione della regione (figg. 20 e 21).

Nel campo degli esiti di gravi ustioni, comunque, come si è detto, si verifica assai frequentemente la necessità di trasferire sulla zona d'impiego del materiale tegumentario proveniente da distretti lontani da quello interessato dall'ustione.

In questi casi, sarà bene distinguere due possibilità fondamentali, a seconda che la regione destinata a ricevere il trapianto possa, come ad esempio un braccio, spostarsi fino a giungere a contatto della zona donatrice, (che



Fig. 20.



Fig. 21.

sarà allora l'addome o il torace) o che sia il tegumento da trasferire a dover migrare verso la zona d'impiego.

Nel primo caso, sarà possibile scolpire un lembo di cute piano, unipeduncolato, che potrà essere portato a ricoprire la superficie cruenta pur conservando, attraverso il suo peduncolo, le necessarie connessioni vascolari con la regione donatrice. Dopo trascorsi circa venti giorni dall'intervento, si potrà contare sulle nuove connessioni vascolari contratte dal lembo con la regione di destinazione, e si potrà quindi con prudenza, in uno o due tempi, procedere alla recisione del peduncolo, separando così il lembo dalla sua regione di origine. In questi casi sarà spesso opportuno ovviare alla perdita di tegumento della zona donatrice rivestendola con un innesto libero. Ciò potrà agevolmente essere fatto nello stesso tempo di allestimento del lembo; o co-

munque contemporaneamente al trasporto di questo ad aderire sulla superficie di destinazione.

Il procedimento più frequentemente usato, specie nel campo delle gravi ustioni, è quello che consente la migrazione del lembo cutaneo, dalla lontana regione donatrice sino a quella d'impiego.

Al Gillies va il merito, assieme al Filatov, di aver descritto una tecnica, universalmente oggi usata in chirurgia plastica, che consente di minimizzare il rischio di infezione derivante dal trasferimento a distanza di un lembo peduncolato specie se il trasferimento richiede più tappe. Nello stesso tempo,

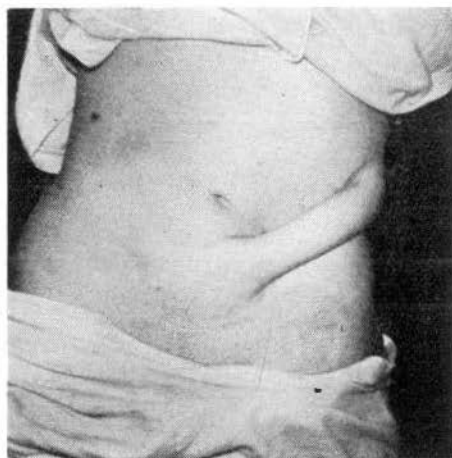


Fig. 22.

la metodica consente un miglioramento della vascolarizzazione del lembo stesso in quanto favorisce la formazione di nuovi vasi nella direzione lembo-peduncoli, e protegge la superficie inferiore del lembo, che non rimane esposta durante le lunghe fasi della migrazione.

Detta tecnica consiste infatti nella tubulizzazione del lembo, e consente di trasferire il tegumento come « formazione chiusa », senza cioè, ripeto, parti cruente esposte, che altrimenti sarebbero soggette ad inquinamenti microbici ed all'azione di agenti esterni di qualsiasi specie.

Il lembo tubolato viene allestito scolpendo un lembo piano, bipeduncolato ai due estremi, e suturando i due lati liberi di esso in modo da trasformarlo, appunto, in un tubulo (*fig. 22*). La zona donatrice viene quindi chiusa, quando possibile, per scorrimento dei lembi laterali di cute, oppure, quando ciò non potesse realizzarsi, viene coperta mediante un innesto libero.

Il lembo dovrà essere scolpito per esigenze di vascolarizzazione, seguendo la direzione prevalente dei vasi della cute della regione donatrice. Inoltre,



buona norma sarà il rispettare il rapporto fra lunghezza e larghezza del lembo, (il che si deve fare anche per quanto riguarda i lembi piani); la lunghezza non dovrà mai superare le 3-4 volte la larghezza.



Fig. 23.



Fig. 24.

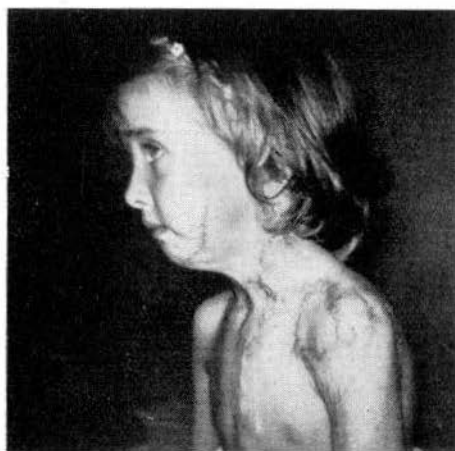


Fig. 25.

Dopo un periodo di « autonomizzazione » del lembo, aggirantesi sui venti giorni, si procede all'allestimento della « racchetta » a carico del penducolo distale del tubulo. Si scolpisce cioè al di là del lembo e sulla continuazione di questo, un tratto di cute, di larghezza pari a quella originaria del lembo e di lunghezza circa doppia, a forma appunto di racchetta, in modo da recidere



i vasi provenienti al lembo dal penducolo in questione. Per prudenza, un tratto di cute di pochi centimetri, in corrispondenza dell'estremità della racchetta, non verrà incisa. La racchetta così allestita verrà, per pochi giorni,



Fig. 26.



Fig. 27.

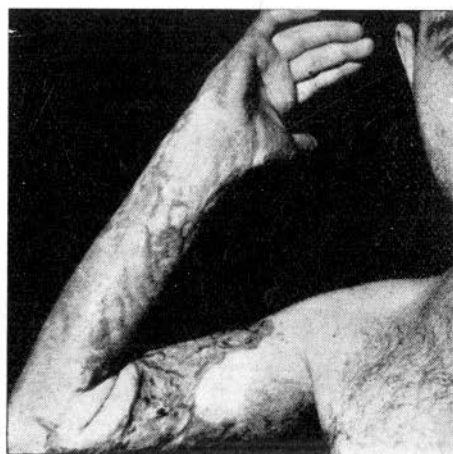


Fig. 28.

risuturata in situ. Questo, per controllare il comportamento del lembo dopo l'avvenuta riduzione dell'apporto sanguigno. La migrazione del lembo infatti, effettuata mediante una più o meno marcata rotazione del lembo sul peduncolo residuo, determinerà un'ulteriore riduzione del flusso ematico al lembo, e non sarà prudente effettuarla contemporaneamente al dimezzamento



Fig. 29.

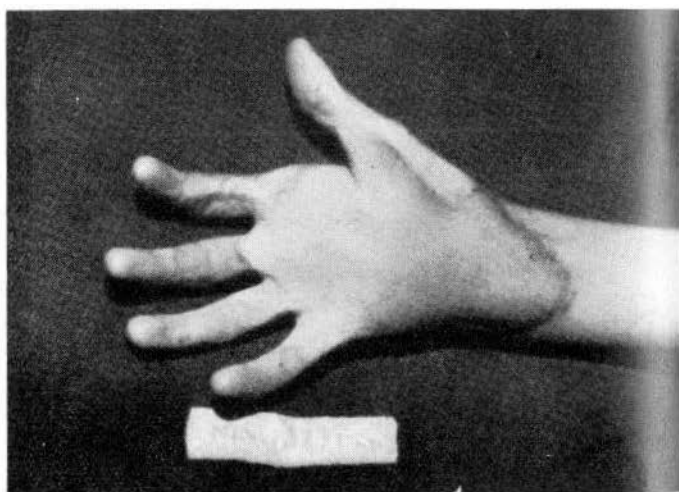


Fig. 30.

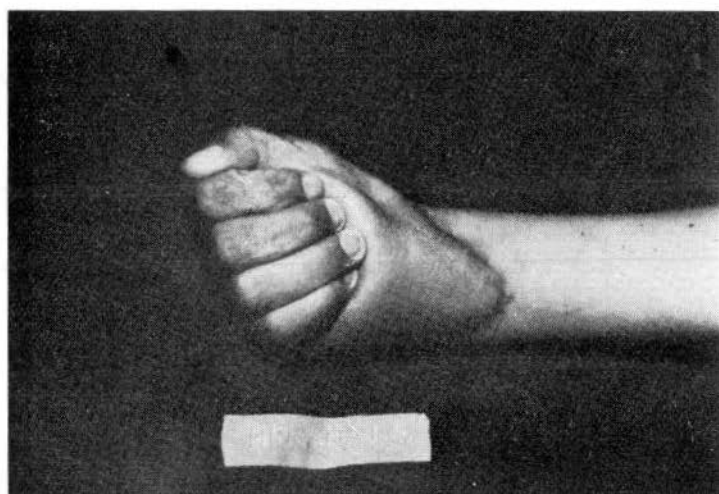


Fig. 31.

dell'irrozazione derivante dall'allestimento della racchetta. Soltanto se la suddetta sezione del peduncolo non avrà determinato alcun segno di sofferenza del lembo, si potrà, dopo pochi giorni, procedere al trasferimento della racchetta in direzione della zona di impiego o meglio, quando possibile, su un arto che funga da vettore per il lembo stesso, onde accelerarne il trasferimento.



Fig. 32.



Fig. 33.

Le figg. 23 - 24 e 25 si riferiscono ad un caso di cicatrice esito di gravi ustioni del volto, la cui riparazione è appunto avvenuta per sostituzione del tessuto cicatriziale mediante un lembo tubulato addominale trasferito usando come vettore il braccio.

La sezione del peduncolo residuo sulla zona di origine potrà essere praticata, sempre con il metodo della racchetta, soltanto dopo che il lembo avrà contratto, con il distretto ricevente del peduncolo definitivamente o provvisoriamente migrato, delle connessioni sufficienti ad assicurarne la sopravvivenza. Ciò avviene, in genere, dopo una ventina di giorni dal trasferimento.

Mediante il procedimento qui per sommi capi descritto, si può trasferire un segmento di cute totale, comprendente il sottocutaneo, anche a notevole distanza dalla regione di origine. Una volta ultimata la migrazione del lembo,

quando questo sarà cioè giunto a ridosso della regione di impiego, si procederà all'apertura del tubulo, ed alla sua applicazione sulla sede di destinazione. Ulteriori modellamenti consentiranno di ben distendere ed adattare la cute trasferita alla sua nuova sede.

Queste, per sommi capi, le tecniche usate in chirurgia riparatrice per la riparazione degli esiti delle ustioni.



Fig. 34.

normale, si presterà a modellamenti e ricostruzioni che altrimenti non sarebbero assolutamente possibili. Basterà por mente alla necessità di ricostruire un labbro nella sua totalità o una palpebra andata distrutta in tutto il suo spessore, oppure una piramide nasale carbonizzata dall'ustione (figg. 32 - 33 e 34). Solo con materiale di tale natura, opportunamente e variamente impiegato e modellato, sarà possibile ridonare ad un volto sfigurato da una grave ustione quella parvenza di normalità che permetterà all'infortunato di trovare nuovamente posto nel consesso dei suoi simili.

Un lembo di cute totale portato a rivestire la superficie flessoria di un'articolazione, ne consentirà il ripristino funzionale e non determinerà, a distanza di tempo, ulteriori retrazioni con conseguenti turbe funzionali (figure 26 - 27 e 28).

Analogamente alla superficie volare di una mano, fortemente retratta, potrà essere utilmente distesa solo se useremo come materiale da rivestimento un lembo di cute totale (figg. 29 - 30 e 31). Ulteriori modellamenti consentiranno di migliorare dal punto di vista estetico le condizioni che sotto il profilo funzionale sono già accettabili.

Per quanto riguarda poi le strutture complesse del volto, è evidente che un rivestimento di cute totale conservante tutte le caratteristiche della cute sana e

## IL PROBLEMA DELL'USTIONATO SOTTO IL PROFILO DELL'ORGANIZZAZIONE MILITARE

Ten. Col. Med. Dott. E. Favuzzi, I. d.

Nel ventennio del dopoguerra alla meccanizzazione della nazione in generale e delle Forze Armate in particolare, sempre più efficiente, si è aggiunta la diuturna ricerca di nuovi mezzi di offesa bellica; alle possibilità di ustioni in tempo di pace si sono aggiunte quelle, ben più paurose e gravi, degli eventi di guerra. Grave problema dunque di medicina individuale e collettiva che, come tale, investe anche l'ambiente militare; problema di sviluppo di provvidenze, di allestimento di mezzi, di preparazione di uomini.

Il trattamento dell'ustionato infatti, specialmente allorché l'estensione e la profondità delle lesioni ne minacciano la vita, non è compito di un solo medico, pur valoroso e preparato, bensì di una solida, preesistente, dotata organizzazione, di adatti Centri di cura, la cui importanza sottolineammo nelle Giornate Mediche della Sanità Militare del 1959 e che oggi sono realtà in numerose parti della Penisola. Ma creare dei Centri non basta; occorre potenziarli, moltiplicarli, dislocarli in prossimità di zone ritenute, in caso deprecabile di guerra, possibile oggetto di offesa nemica.

Scopi precipui di un Centro Ustionati sono rappresentati infatti non solo dalla cura degli ustionati, ma anche dall'organizzazione dell'eventuale servizio di assistenza a largo raggio con speciali unità mobili; dallo studio dei vari aspetti dell'ustionato; e dall'addestramento di personale medico ed ausiliario, sempre tanto scarso e di cui si avverte sempre più la preoccupante necessità; e tutti sappiamo come un soccorso male attuato possa aggravare le condizioni dell'ustionato od influire negativamente su tutto l'ulteriore trattamento.

Inoltre qualunque organizzazione a nulla servirebbe se agli uomini che a quella organizzazione devono dare vita non viene data la possibilità di una preparazione adeguata (Martellotta, 1959); ed ecco pertanto la necessità di corsi particolari di informazione, di divulgazione e di aggiornamento profilattico sul problema delle ustioni e sulle contromisure da adottare in ogni

singolo settore dell'armamento, onde potenziare non solo le misure di protezione collettiva, ma soprattutto quelle di preparazione individuale, tanto preziose in caso di emergenza (Mian, 1957).

Si potrebbe obiettare che tali Centri sarebbero pressoché inattivi in tempo di calma; ma tale inattività potrebbe attenuarsi creando dei Centri polivalenti; per esempio ustionati e traumatizzati della strada, predisponendo in

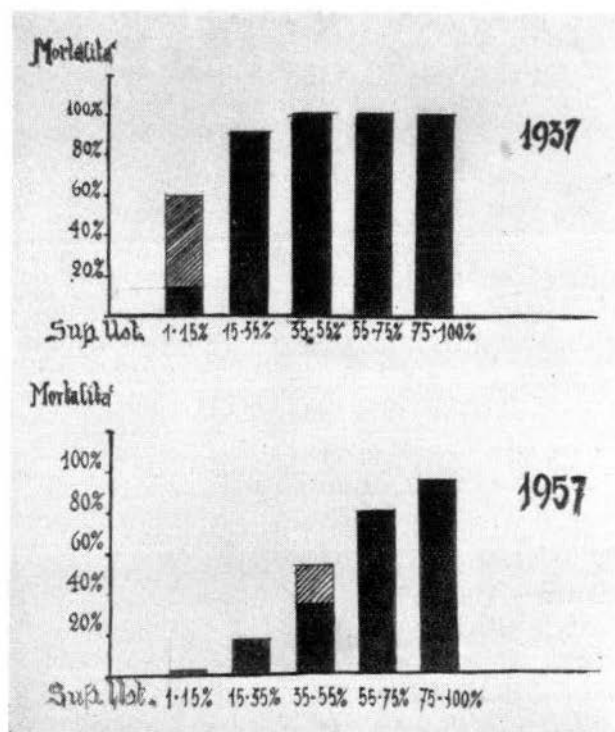


Fig. 1. - Mortalità in relazione alla superficie ustionata.  
(da MARCOZZI).

tal modo un'organizzazione che non valga soltanto per il periodo di guerra, ma si mantenga anche in periodo di pace (Valdoni, 1961).

In questi ultimi anni, grazie ai moderni concetti terapeutici, si è elevato di molto il limite di sicurezza prognostico degli ustionati, tanto è vero che ustioni estese per il 50% di superficie corporea non vengono considerate più fatali, comportando solo il 50% di mortalità (Marcozzi, 1959). Inoltre, come si rileva dalla *figura 1*, molti ustionati di media gravità, 35-65% di superficie corporea, hanno, grazie alle moderne terapie trasfusionali, molte più probabilità di sopravvivenza, anche se il rovescio della medaglia è rappresentato dal tipo di paziente che ne residua (Girardi, 1960). La *figura 2* è abbastanza



dimostrativa a riguardo: da essa si rileva come gli esiti sono di grande interesse se incidono per il 50% sul volto e per il 30% sugli arti superiori (Rosselli e Francesconi, 1962; Drummond, 1964; Chang, 1964); sono segni indelebili e spesso deturpanti, sono « mani da cui dipendono il lavoro di tanti uomini ed il benessere di tante famiglie » e che pertanto hanno bisogno di essere salvate, recuperate, migliorate (Dogo, 1962).

Oggi il vero spostamento in senso benefico della prognosi dell'ustionato deve essere non solo e tanto nei riguardi della vita, quanto e soprattutto nei

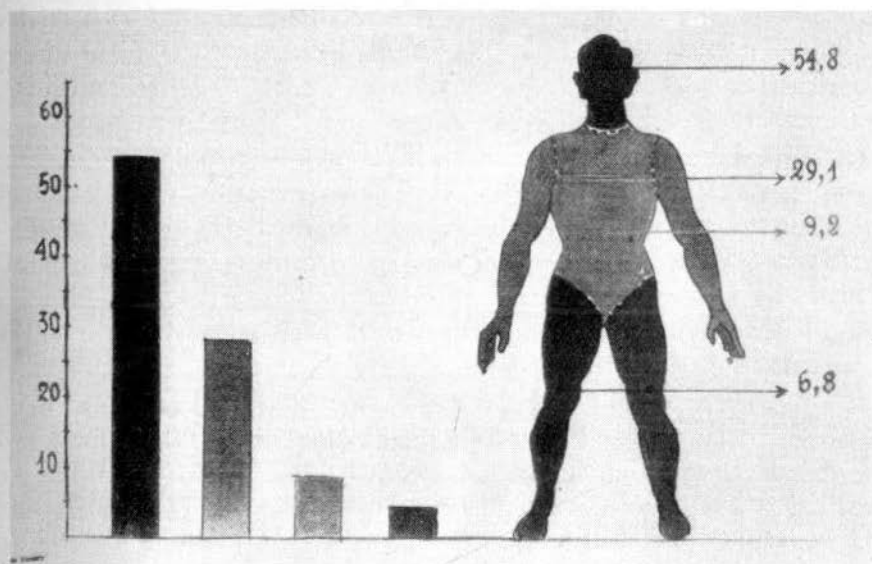


Fig. 2. - Esiti di ustioni. Incidenza e distribuzione topografica su 528 localizzazioni. (da ROSSELLI e FRANCESCONI).

riguardi degli esiti; la cura dell'ustionato deve pertanto significare non solo un tentativo di salvare la vita, ma anche di ottenere una guarigione quanto più perfetta possibile.

Ecco delineato il problema dell'ustionato, problema particolarmente sentito, in quanto non ancora del tutto risolto, nell'ambito delle Forze Armate, dove impone il binomio prima considerato: mezzi idonei e personale tecnico; binomio che impegna l'organizzazione militare non solo in tempo di pace, quanto e soprattutto in tempo di guerra di cui il primo è presupposto basilare.

Cause frequenti di ustioni nelle collettività militari sono date da benzina, da nafta, da vampate delle cariche di lancio dei grossi proiettili di artiglieria, da napalm, da acidi contenuti nei nebbiogeni, da bombe incendiarie al fosfo-



ro, da incendi. Si aggiungano le ustioni provocate da disattenzione, da corrente elettrica e da altri numerosi eventi per rendersi conto di quanto potenziale umano vada perduto o danneggiato irrimediabilmente. Questo studio causale è di grande importanza in quanto dà la possibilità non solo di ridurre il numero degli ustionati con misure di ordine e di disciplina, ma anche di ricorrere a più adeguati mezzi protettivi per scongiurare del tutto un pericolo di ustione o almeno per ridurre la gravità.

Fin dal tempo di pace l'organizzazione della terapia — onde ridurre al minimo quel certo disorientamento che ancora oggi porta in qualsiasi ospedale il trattamento simultaneo di alcuni ustionati — può e deve basarsi sull'addestramento del personale e sulla standardizzazione, per quanto è possibile, dei vari metodi di cura, quest'ultima vero cardine del soccorso, da cui si potranno trarre deduzioni ed esperienze per il futuro.

La standardizzazione della cura consente inoltre di utilizzare anche medici con scarsa esperienza chirurgica; il che riveste particolare importanza sia in pace, ove si tenga presente che curare 18 grandi ustionati equivale sul piano dell'assistenza ad occuparsi di un reparto chirurgico di 100 letti (Maurel, 1964), sia in tempo di guerra quando il problema della sufficienza dei chirurghi per il bisogno contemporaneo della popolazione civile e dell'esercito operante è di difficile soluzione.

Ricordiamo a riguardo l'esplosione e l'incendio verificatisi nel maggio 1954 a bordo della portaerei americana Bennington, dove vi furono 203 soldati feriti, di cui 91 morirono immediatamente o subito dopo; 74 militari con ustioni dal 2% al 100% della superficie corporea furono trasportati a mezzo di elicotteri all'Ospedale di Newport, nel quale, grazie ad una perfetta organizzazione 62 ustionati furono salvati; 12 morirono, tra questi 8 pazienti con estese ustioni tracheo-polmonari, 1 con ustioni di II e di III grado per il 99% della superficie corporea, 1 per edema cerebrale.

Su una buona organizzazione fondata sull'aggiornamento continuo delle conoscenze mediche si basa il punto di partenza di una più efficiente organizzazione sanitaria in tempo di guerra, durante il quale il problema diventa più arduo e più discusso (Lloyd, 1964).

I bombardamenti con ordigni incendiari, l'uso dei lanciafiamme, le vampe dello scoppio dei grossi proiettili di artiglieria, l'eventuale impiego della energia nucleare possono concretizzare situazioni imprevedibili e del tutto nuove, dovute da una parte alla simultaneità di più insulti lesivi, dall'altra al verificarsi istantaneo di un elevato numero di ustionati.

Sproporzione fra il numero dei feriti e quello del personale sanitario, scarse ed insufficienti attrezzature, lontananza dagli ospedali e dai centri specializzati, difficoltà di sgombero o di trasferimento in ospedale per penuria di mezzi di trasporto caratterizzano la chirurgia di guerra. Ed anche se in fondo questa non è poi tanto lontana dalla chirurgia di pace (Valdoni, 1961)

ciò che può essere opportuno in tempo di pace può risultare fatale in tempo di guerra (Stephen, 1962). Qui, per ripetere le parole di Stammer (1948), anche il più sperimentato chirurgo civile ha bisogno di orientarsi e di apprendere prima di diventare un efficiente chirurgo in campo di battaglia; qui il trattamento dei feriti va fatto di solito in più tempi, il primo in zona avanzata, i successivi nelle retrovie o addirittura nella zona territoriale. E' necessario pertanto che i « chirurghi di ogni gruppo chirurgico conoscano l'intero svolgimento del trattamento che deve essere espletato in ciascun caso e siano capaci di svolgerne la piccola parte che loro compete nel breve periodo in cui il paziente è loro affidato » (Seeley, 1959), usando con discernimento di tutti i presidi chirurgici, sangue, plasma, liquidi, anestetici, ecc..., che idealmente sono disponibili fin quasi in prima linea.

Focalizzando il problema organizzativo presso le truppe operanti, diremo che esso si basa essenzialmente su tre punti:

- pronto soccorso,
- smistamento,
- sgombero.

Il primo punto, quello del *pronto soccorso*, consiste anzitutto nella consapevolezza dei suoi limiti, soprattutto in relazione alle drammatiche condizioni in cui si svolge.

All'uopo l'istruzione sulle norme del pronto soccorso appare oltremodo utile per tutti indistintamente i militari, oggi specialmente, in cui alla luce della passata esperienza bellica ed in previsione di una minaccia atomica, il concetto del reciproco soccorso fra commilitoni, il cosiddetto « buddy care » degli americani va prendendo sempre più significato ed importanza.

Allorché l'ustionato è giunto al posto di medicazione l'intento principale dell'ufficiale medico nel dare i primi soccorsi deve essere quello di assicurare la sopravvivenza del paziente e che questi pervenga quanto prima al centro di cura, anche se questo centro è considerevolmente lontano, come chiaramente è stato dimostrato dallo scaglionamento in profondità dei servizi sanitari antiustione nel corso dell'ultima guerra. E' pertanto essenziale la regola fondamentale che la terapia iniziale venga iniziata secondo piani prestabiliti (Wroblesky, 1963), e non secondo l'iniziativa del primo medico che riceve l'ustionato; così onde evitare che il pronto soccorso « divenga né pronto né soccorso » l'imperativo saggio del « non fare » diviene in questa sede monito e governo (Mian e Mombelli, 1958; Iadevaia, 1963).

Non bisogna: svestire l'ustionato, esporre e toccare le lesioni, applicare medicinali, far parlare l'ustionato, dargli da bere liquidi in massa, caffè, alcoolici, somministrargli indiscriminatamente analgesici, perdere tempo.

Bisogna invece: togliere od allentare qualunque costrizione, anelli, cinghie, scarpe, ecc., fare un rapido apprezzamento della profondità e dell'estensione delle lesioni, avvolgere l'ustionato con lenzuola, coperte, panni puliti (casi gravi), ricoprire l'area colpita con materiale sterile senza fasciare (casi lievi), tranquillizzare il paziente, rinfrescarlo con sciacqui freddi in attesa della terapia con fluidi, somministrargli una sola volta e solo in caso di eretismo doloroso una fiala di analgesico (registrandola), sgomberare il paziente. In caso di causticazioni chimiche — sono gravi quelle a carico delle regioni orbitarie — è opportuno aspergere le lesioni con acqua fresca.

Molti ustionati sono soltanto ansiosi ed agitati: potranno giovare solo barbiturici, bevande zuccherate, parole di conforto.

La morfina ove necessaria — solo se c'è dolore ed in assenza di compromissione respiratoria e di traumi cranici — sarà somministrata per via endovenosa, onde evitare che, per il mancato assorbimento iniziale dovuto a deficiente circolazione periferica, vengano successivamente assorbite dosi cumulative con conseguente intossicazione.

Il pronto soccorso si riduce pertanto a: somministrazione di analgesici e prevenzione dello shock. In numerosi casi sarà pertanto attuato, ove possibile, trattamento mediante liquidi iniettati per via endovenosa, ritardando lo sgombero del paziente solo se si abbia la fondata probabilità della sua morte lungo la strada.

Ove possibile si può applicare adeguata profilassi antitetanica ed iniziare la terapia antibiotica.

Tutto quanto si è dato al paziente è necessario vada registrato sulla tabellina diagnostica: note brevi ma essenziali circa lo stato fisico dell'ustionato, medicinali somministrati, ecc., sono a questo livello di estrema importanza, potendo la loro omissione mettere in pericolo la guarigione del malato e, a volte, anche la sua vita.

Come si può constatare il pronto soccorso si riduce al minimo indispensabile; non può essere altrimenti nei posti di medicazione, quasi a ridosso della linea del fuoco, dove — chi con mezzi propri, chi barellato, chi con mezzi di fortuna — affluisce una massa umana di cui oltre il 60% comprende morituri e feriti di varia gravità, per oltre 1/3 ustionati, per i quali l'organizzazione di un trasporto il più celere possibile ha precedenza assoluta su tutti i provvedimenti localmente attuabili per il paziente (Wittels, 1964).

Ove presenti solo casi lievi sarà possibile attuare per tutti un trattamento completo; ove presenti molti casi lievi e pochi casi gravi si praticherà un pronto soccorso per i primi rivolgendo la maggiore attenzione ai secondi; ove presenti molti casi lievi e molti gravi e gravissimi è motivo fondamentale rimandare avanti i lievissimi, trattenere i gravissimi e moribondi, sgomberare indietro gli altri.

Indietro, alla sezione di sanità, della quale compito precipuo ed essenziale è lo smistamento dei colpiti dopo averne completato il pronto soccorso ed il condizionamento all'ulteriore trasporto.

Ed eccoci al secondo punto: lo *smistamento*, del quale nessun altro compito del Servizio Sanitario in guerra è più arduo ed importante. Il triage, classificazione dei colpiti in vista dello sgombero e della cura, si basa sulla valutazione individuale dei colpiti e comprende: la decisione per la terapia di urgenza; la necessità, l'utilità, l'inutilità della terapia; la precedenza nella terapia e nello sgombero (Hall, 1957). Dal triage — che deve continuare attraverso tutti gli stadi di cura — dipende il futuro dell'ustionato. Criterio fondamentale al quale esso deve ispirarsi è quello — tra l'altro sempre ribadito e sottolineato ad ogni occasione da Iadevaia (1963) — che è meglio che il ferito abbia il trattamento definitivo, sia pure procrastinato nel tempo, in ambiente adatto, con personale qualificato, anziché diversi trattamenti, anche precoci, in ambiente non attrezzato e da personale non qualificato.

Si suole dividere la zona delle operazioni in:

— zona di I sgombero, della profondità di km. 60-90, che si estende dai posti di medicazione alle formazioni divisionali e di corpo d'armata, alla quale affluiscono i feriti più gravi abbisognevole di intervento urgentissimo. Gli ospedali di 1° sgombero sono pertanto ospedali chirurgici generici, per i quali non deve essere considerata alcuna specializzazione; nello smistarvi i traumatizzati non si deve tenere conto del tipo della ferita, bensì solo dell'urgenza dell'intervento;

— zona di II sgombero, della profondità di 80-100 Km., che comprende le formazioni sanitarie avanzate di Intendenza, nelle quali trovano ricetto i feriti abbisognevole di intervento entro le sei ore ed i recuperabili entro sette giorni;

— zona di III sgombero, della profondità di 100-120 Km., comprendenti il grosso delle formazioni sanitarie di Intendenza, nelle quali sono ricoverati gli abbisognevole di intervento oltre le sei ore ed i recuperabili entro trenta giorni. Negli ospedali di III sgombero la specializzazione è massima, seppur non così precisa come può essere in zona di IV sgombero, pertanto ciascun paziente può senz'altro essere avviato al reparto specializzato per le cure di cui ha bisogno;

— zona di IV sgombero comprendente il territorio metropolitano.

La *tabella I* ci permette di precisare la classificazione degli ustionati in massa, il trattamento di cui hanno bisogno, il luogo ove questo trattamento va fatto.

I lievissimi e parte dei lievi sono già stati trattati e recuperati nei posti di medicazione; nulla peraltro è stato ivi fatto per i gravissimi, se non somministrazione di analgesici ed il tenerli da parte, nella speranza che tempo,

## USTIONATI IN MASSA.

LIEVISSIMI		
I e II grado fino al 5% di superficie corporea	Terapia : locale	= si curano da soli
LIEVI		
I e II gr., III gr. sup., fino al 10% di sup. corp.	Terapia { analgesica antibiotica locale	= nei posti di p. s.
DI MEDIA GRAVITÀ		
II e III gr. sup. dal 10 al 25% di sup. corp.	Terapia { analgesica fluidi antibiotica	= da ospedalizzare
II e III gr. sup. volto, mani, piedi, genitali		
III gr. poco estese		
GRAVI		
II gr. dal 25 al 70% di sup. corp.	Terapia { analgesica fluidi antibiotica	= da ospedalizzare subito
III gr. di estensione variabile		
GRAVISSIMI		
II e III gr. per oltre l'80% di sup. corp.	Terapia : analgesica	= in luoghi appartati = ricovero, ove possibile

personale e materiale possano successivamente rendersi disponibili anche per loro, nel caso che sopravvivano. Spendere molto tempo con questi colpiti finirebbe per un aggravamento per gli altri. Ci sono i gravi, ma di questi parleremo poi.

Ed eccoci al terzo punto: *lo sgombero*. L'intensa pressione esercitata dall'afflusso dei feriti, sempre continuo, e la necessità di mantenere posti letto creano la necessità dello sgombero precoce. Esso deve procedere di pari passo con la terapia e va fatto in base ad una accurata graduazione di priorità o di urgenza, tenendo sempre presente il concetto fondamentale: sgombero il più lontano possibile e con la massima celerità verso unità specializzate.

Riportiamo alcune « priorità » per sgombero ed interventi chirurgici:

— priorità di I ordine: asfissia ed ostruzioni respiratorie (ferite a valvola del torace, pneumotorace ipertensivo); shock (emorragia generale massiva, emorragia interna massiva, ustioni estese, lesioni cardio-pericardiche, fratture gravi chiuse o aperte);

— priorità di II ordine: lesioni viscerali; lesioni vascolari che richiedono intervento riparativo; lesioni cerebrali chiuse con progressiva perdita di conoscenza;

— priorità di III ordine: lesioni spinali che necessitano di decompressione; lesioni dei tessuti molli di grado minore che richiedono sbrigliamento; frat-

ture e lussazioni di minore gravità; lesioni oculari; lesioni maxillo-facciali (da Hall, 1957).

Come si vede le ustioni, naturalmente quelle estese, godono nello sgombero di priorità di I ordine. Ciascun caso va comunque valutato perchè se non può mai essere abbastanza sottolineato il fatto che il risultato ultimo del trattamento definitivo dipende principalmente dal minor tempo impiegato fra il momento della lesione e l'inizio di tale trattamento, non si può nemmeno trascurare l'altro fatto non meno importante che talora un'ora passata per l'applicazione di misure di rianimazione migliora notevolmente le condizioni del paziente per il trasporto.

Siamo sempre sulla zona di I sgombero, della quale elemento caratteristico sono, oltre che la sezione di sanità, i nuclei chirurgici e gli ospedali da campo, anche se tali formazioni andranno pian piano sostituite da «ospedali da campo di tipo chirurgico», formazioni mobilissime, dotate autonomamente di tutto il materiale e l'attrezzatura per qualsiasi intervento chirurgico, il personale specialistico delle quali è costituito da équipes chirurgiche mobili, trasportate su piccoli autopulman, che pertanto potranno portarsi a prestare la loro opera presso gli ospedali più impegnati con una più adeguata e più rapida possibilità di manovra.

Dalla sezione di sanità gli ustionati gravi che non possono affrontare subito il successivo sgombero saranno inizialmente dirottati sugli ospedali da campo più vicini, sempre di I sgombero o, qualora si disponga di elicotteri, di II sgombero, per la prevenzione e la terapia dello shock e per l'inizio del trattamento locale. Si tenga presente che gli ustionati possono viaggiare, purché con poche scosse o meglio se via aerea, entro le prime 7-8 ore dall'avvenuta ustione, prima dell'instaurarsi dello shock; se ciò non sarà possibile essi vanno invece trattenuti per almeno 72 ore se si vuole che lo sgombero avvenga con relativa sicurezza; a meno che durante lo sgombero non possa essere continuato un opportuno trattamento.

Anche se tutti conoscono i brillanti risultati ottenuti dagli americani con l'uso di elicotteri durante il conflitto coreano, riteniamo doveroso insistere sull'importanza di questo mezzo di sgombero che, in pochi minuti, consente di superare distanze che con i comuni mezzi, per via ordinaria o per ferrovia, richiedono svariate ore.

I casi gravi complicati e con mediocre risposta organica non saranno ulteriormente sgomberati per almeno 7-8 giorni. Sottolineiamo a riguardo la particolare gravità degli ustionati delle vie respiratorie, per i quali molto spesso è necessario ricorrere alla tracheotomia precoce, seguita da ossigenoterapia e da manovre di aspirazione per rimuovere dalla trachea e dai bronchi l'abbondante essudato formatosi.

I meno gravi, o comunque abbisognevole di intervento prorogabile per la durata del trasporto, saranno sgomberati sulle formazioni sanitarie di Inten-



denza, oppure, se trasportabili a maggiore distanza o se si disponga di avio-trasporti, sugli ospedali della zona territoriale, tramite i centri di smistamento o, se possibile, direttamente, saltando così diversi stadi della convenzionale catena di sgombero (*fig. 3*).

Gli ustionati gravi devono essere sgomberati barellati in posizione sdraiata; ove l'intervallo di tempo che separa il traumatizzato dall'Ospedale è breve non si ritiene necessario somministrare bevande, ma quando l'intervallo è lungo tale somministrazione è opportuna, seppure con cautela e secondo la tolleranza individuale; utile appare l'aggiunta di un terzo di cucchiaino di sale da cucina ed un terzo di bicarbonato di soda ad un quarto di acqua.

Tali i concetti fondamentali dello sgombero: la *figura 3* schematizza le varie tappe — posto di medicazione, ospedale da campo, centro ustioni — che gli ustionati devono percorrere fino al luogo di cura definitivo.

A qualsiasi livello vengano ricoverati essi devono essere ricevuti da formazioni sanitarie capaci di attuare in pieno la rianimazione, nonché la toilette chirurgica seguita da adatta medicazione (Morani, 1963). Va sottolineato e ripetuto infatti che gli scopi del trattamento saranno in tutti i casi:

- alleviamento del dolore e dello stato ansioso;
- prevenzione e trattamento dello shock;
- prevenzione dell'infezione;
- conservazione funzionale;
- guarigione rapida delle zone ustionate, con o senza innesto a seconda della profondità delle ustioni;

tenendo presente che nelle ustioni molto estese il destino dell'infortunato dipende dal trattamento delle prime 48 ore (Ciarpella, 1957).

In particolare in ospedale bisogna istituire una buona terapia nel minor tempo possibile e pertanto:

- rimuovere gli abiti;
- valutare la gravità delle lesioni;
- assicurare un ago in vena ed iniziare la fluidoterapia;
- procedere ad eventuale tracheotomia;
- sedare il dolore;
- inserire un catetere vescicale;
- iniziare la terapia locale;
- antitetanizzare il paziente;
- somministrargli antibiotici;
- procedere, se possibile, ad esami di sangue;
- impiantare la cartella clinica;
- sottoporre il paziente ad un controllo continuo ed accurato;
- essere pronti per l'eventuale successivo sgombero.



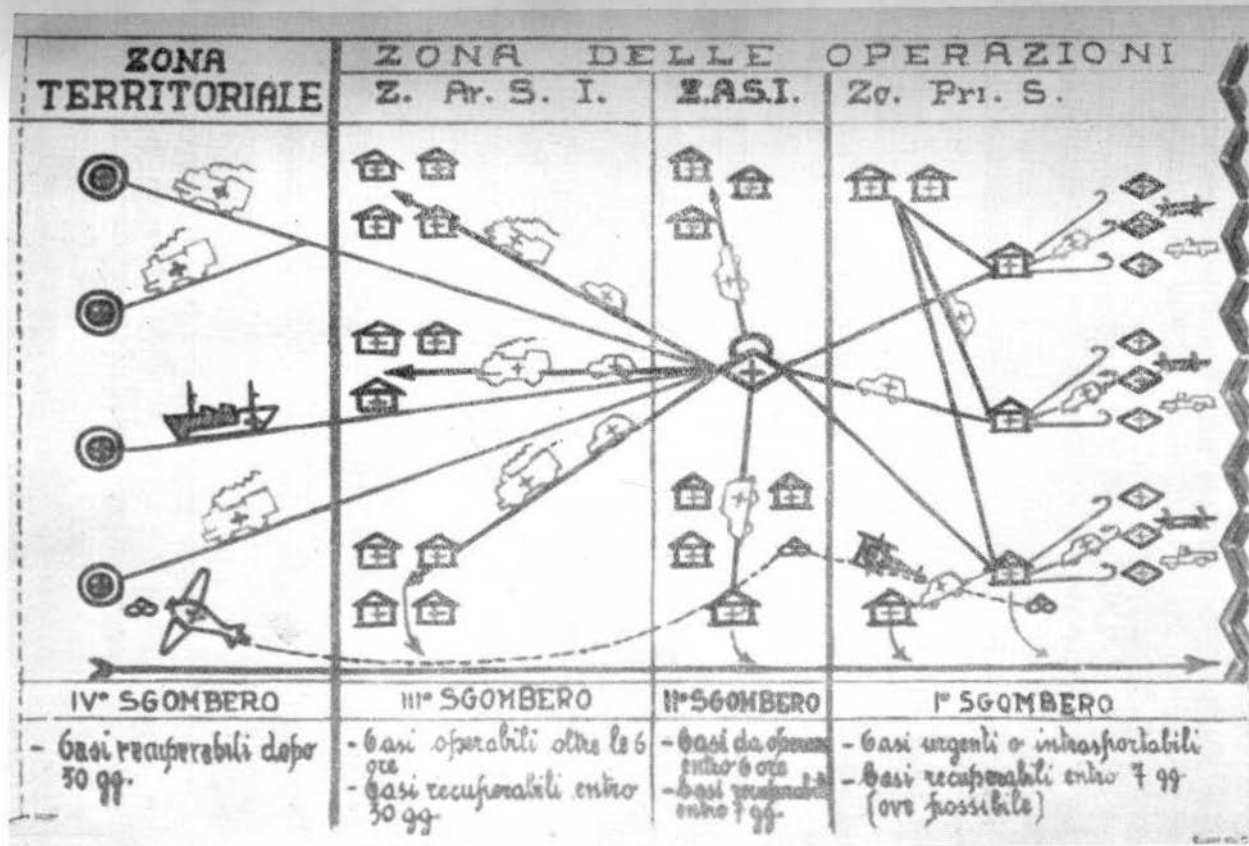


Fig. 3. - Piano di sgombero e di cura per i feriti dell'esercito operante.

L'importanza pratica della valutazione dell'estensione della superficie ustionata — essa va effettuata rapidamente con il minimo disturbo per il paziente — è in rapporto alla prognosi ed alla valutazione approssimativa dei liquidi perduti da sostituire; infatti quanto prima viene intrapresa la terapia sostitutiva, tanto maggiori sono le possibilità di evitare l'instaurarsi di gravi ed irreversibili lesioni nei vari organi ed apparati (Guzman e Goghulco, 1962; Caccialanza, 1963; Beare, 1964).

Come abbiamo visto all'inizio di queste note grande importanza veniva e viene attribuita al rapporto tra estensione dell'ustione e mortalità dell'ustio-

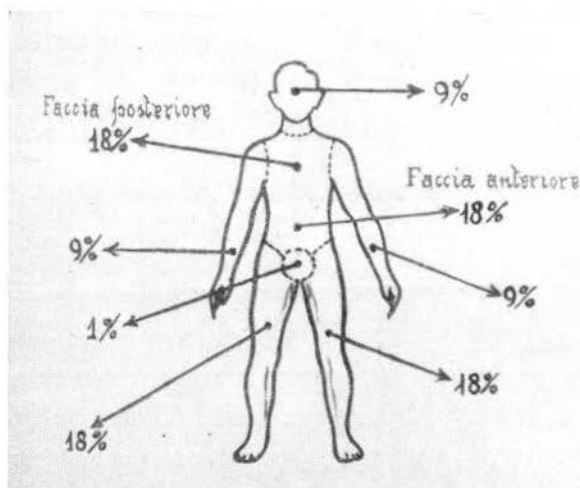


Fig. 4. - Valutazione della superficie corporea ustionata.  
(SEC. WALLACE).

nato. Il rapporto rimane sempre valido, anche se oggi il criterio prognostico di gravità si basa anche su altri elementi quali l'età dell'ustionato, la profondità dell'ustione, l'entità dello stimolo, la qualità delle regioni interessate (Lorthior, Vander, Elst, Proyard, 1962).

Varie tabelle sono state proposte per il calcolo rapido della superficie ustionata; lo schema di Wallace (fig. 4) risponde bene allo scopo; con questa regola si riesce nel modo più semplice e rapido a farsi un concetto molto approssimativo dell'estensione complessiva dell'ustione rispetto alla superficie corporea.

In pratica può essere anche utile tener presente il rapporto mano-superficie ustionata; la superficie palmare della mano dell'ustionato corrisponde all'1% della sua superficie corporea.

L'età dell'ustionato ha un'enorme importanza: la mortalità del 23% per pazienti fino ai 50 anni, sale al 73% dopo i 50 anni. Comunque ogni volta

che, addizionando la percentuale di superficie ustionata e l'età del malato, la somma supera 100 le probabilità di morte e di sopravvivenza si equivalgono (Maurel, 1964).

Da sottolineare inoltre è la profondità delle lesioni, che tanto spesso condiziona vero e proprio pericolo di vita; a riguardo si è visto come alla classica distinzione delle ustioni in I, II, III grado sia andata sostituendosi modernamente altra classificazione basata appunto sulla profondità delle lesioni (Tonelli, 1963).

L'entità dello shock è in rapporto:

1° - alla estensione e profondità della superficie ustionata; ed essendo il periodo di latenza inversamente proporzionale alla entità della lesione, quanto più vasta è pertanto la superficie ustionata, tanto più precocemente e rapidamente il soggetto dovrà essere sottoposto al trattamento generale di rianimazione;

2° - alla reversibilità minore o maggiore o irreversibilità ai presidi terapeutici di urgenza (Caccialanza, 1963). Esso è di trattamento difficile, specialmente nel primo periodo in cui si ha perdita estesa di liquidi con edema dei tessuti; tale massa liquida va pertanto sostituita (Allgower, 1962; Eagle, 1963). E' stato infatti dimostrato che per ovviare al grave sovvertimento emodinamico ed ematochimico che caratterizza l'evolvere della malattia da ustione è necessario trasfondere con soluzioni colloidali, elettrolitiche, glucosate, ogni ustionato che abbia lesioni superiori al 10% della superficie corporea se di età fino ai 12-15 anni, ed al 15% se adulto (Zar, 1963).

Eccezionale importanza è stata attribuita, nei casi di ustioni profonde ed estese, alla immediata trasfusione di sangue; l'esperienza degli autori russi dimostra, anche con trasfusioni di sangue di cadavere, l'assenza di ogni complicanza e l'utilità di questo trattamento (Petrov, Vichnevsky, 1963); circa la quantità da trasfondere questa deve essere valutata da paziente a paziente in base ai dati dell'ematocrito e dell'emoglobinemia (Evans, 1952).

Comunque per quanto riguarda la quantità e la qualità dei liquidi da trasfondere ancora oggi non è ben standardizzato il criterio di scelta. Da tempo per impiantare rapidamente una adeguata terapia sostitutiva per i singoli ustionati, anche in caso di catastrofi quando i feriti sono numerosi, i mezzi ad immediata disposizione scarsi ed il tempo assai limitato, sono stati approntati schemi di trattamento, formule di dosaggio trasfusionale e calcolatori, che possono essere molto utili, specialmente in casi di ustioni di massa; anche se tali schemi sono da adottare caso per caso sulla guida di una intelligente ed avveduta valutazione delle condizioni del paziente, della sede della lesione (l'edema è maggiore se le ustioni sono localizzate alla faccia e al perineo), della profondità e del tipo di ustione (Caccialanza, 1963; Poyart, Baux, 1963), preferendo errare per difetto piuttosto che per eccesso (D'Alessio, 1962). Queste formule, molto semplici e di facile applicazione, fornir-

scono dati che, sia pure con un certo grado di approssimazione, sono molto indicativi permettendo di programmare la linea di condotta.

Riproduciamo un calcolatore usato al Brooke Army Medical Center; esso permette, in base al peso del paziente ed al per cento della superficie ustionata, di stabilire la quantità di fluidi da somministrare (fig. 5).



Fig. 5. - Calcolatore usato al Brooke Army Medical Center.

Un altro calcolatore, di Pulcinelli (1958), è mostrato dalla figura 6.

Ed ecco una tabella calcolatrice che tiene conto dell'età, del peso, della quantità di urine emesse dal paziente (« pirogramma », tabella II).

La formula di Evans — inadeguata per gli autori russi (Petrov, Vichnevsky, 1963) — ci è sembrata molto utile a riguardo; essa somministra sospensioni colloidali ed elettrolitiche in quantità equivalente al prodotto del peso

corporeo per il % della superficie ustionata e rapportato in ml; aggiunge inoltre 2.000 ml. di soluzione glucosata al 5%; tiene inoltre presente la diuresi del soggetto (Evans, Purnell, Robinett, Batchelor, Martin, 1952). Così per un ustionato per il 30% della superficie corporea, di 70 kg. di peso, necessitano per le prime 24 ore circa 6.200 ml. di liquidi. Una metà di tale quantitativo va dato nelle prime 8 ore, ed il resto, ad un tasso uniforme, nelle restanti 16 ore; va in ogni caso assicurato un flusso urinario non inferiore

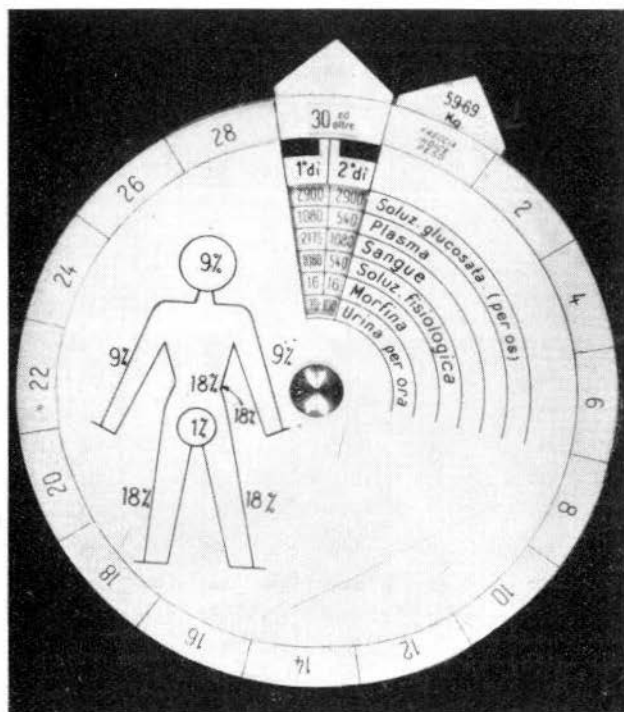


Fig. 6. - Calcolatore di Pulcinelli.

ai 30 cc. per ora; ove tale flusso supera i 50-60 cc. per ora la quantità di liquidi da trasfondere va corrispondentemente ridotta (fig. 7); qualora non si verifichi tale incremento bisogna essere cauti nelle perfusioni onde evitare il pericolo di sovraccarico con possibile successivo edema polmonare acuto (Colson, Leclercq, 1962). Ecco pertanto la necessità del catetere a permanenza (Schumer, 1963; Monsaingeon, 1963). La quantità di liquidi da somministrare nelle seconde 24 ore viene ridotta alla metà; dopo 48 ore verrà ridotta la infusione endovenosa di liquidi e favorita l'introduzione per via orale, magari attraverso sondino naso-gastrico, l'alimentazione rivestendo una importanza primaria per gli ustionati.

## RIEQUILIBRIO IDRICO DEGLI USTIONATI.

A	B	C	D	E	F							
Età	Peso kg.	Urine (cc./h)	Morfina  mg.	Liquidi per via orale  cc /24h	Percentuale di superficie corporea ustionata							
					2	6	10	14	18	26	22	30 +
					Liquidi per via venosa (cc /24 h)							
N. - 3/12	5	8- 20	2	700	20	60	100	140	180	220	260	331
3/12-6/12	7	8- 20	2	900	28	84	140	196	252	308	364	460
6/12-9/12	9	8- 20	2-5	950	32	96	160	224	288	352	416	600
9/12-1	10	8- 20	2-5	1000	36	108	180	252	324	396	468	660
1-2	13	20- 24	2-5	1050	40	120	200	280	360	440	520	860
2-3	15	20- 24	4	1100	56	168	280	392	504	616	728	1090
3-4	17	20- 24	4	1150	64	192	320	448	576	704	832	1133
4-5	18	20- 24	4	1200	72	216	360	504	648	792	936	1200
5-6	20	24- 28	5	1250	84	252	420	588	756	924	1092	1333
6-7	22	24- 28	5	1300	92	276	460	644	828	1012	1196	1466
7-8	24	24- 28	5	1350	108	324	540	756	972	1190	1408	1600
8-9	26	24- 28	8	1400	116	348	580	812	1044	1276	1508	1733
9-10	29	30- 35	8	1450	124	372	620	868	1116	1364	1612	1933
10-11	32	30- 35	10	1500	136	408	680	953	1224	1496	1768	2133
11-12	35	30- 35	10	1600	148	444	740	1036	1332	1628	1924	2333
12-13	39	35- 50	10	1800	164	492	820	1148	1486	1804	2132	2600
13-14	43	40- 60	10	2000	180	540	900	1260	1620	1980	2340	2866
14-15	48	50-100	10	2200	208	624	1040	1456	1872	2288	2704	3200
15-16	54	50-100	16	2400	236	708	1180	1652	2074	2496	2968	3600
16-17	59	50-100	16	2600	256	768	1280	1792	2304	2816	3328	3933
17-18	64	50-100	16	2800	280	840	1400	1960	2520	3080	3640	4333
Adulti	74+	50-100	16	3000	300	900	1500	2100	2700	3300	3900	4666

(da D'ALESSIO).

Alla terapia bisognerà aggiungere antibiotici, cardiotonici, preparati di cortecchia surrenale, vitamine a forti dosi.

Si tenga presente che le ustioni superiori per estensione al 50% di superficie corporea vanno trattate come quelle del 50%.

La somministrazione di liquidi solo per os — preferibile per ustioni inferiori al 15% di superficie corporea — è di solito inapplicabile nella maggior parte dei casi di ustionati estesi, anche se, adottata da Pessereau e coll. (1964) per il trattamento di urgenza in caso di afflusso massivo di ustionati, è po-

tenzialmente la sola possibile in casi di ustionati di massa; infatti l'assorbimento dell'acqua può determinare aumento del bilancio elettrolitico attraverso dialisi intestinale, producendo la cosiddetta sindrome da intossicazione idrica, caratterizzata clinicamente da tremori, cefalea, disturbi visivi, vomito, diarrea, contrazioni muscolari talvolta generalizzate.

Grande importanza è andato assumendo in questi ultimi anni l'uso di globuline e di albumina umana (Vigne e Coll., 1961; Storck e Saint-Blancard, 1962; Birke e Coll., 1962; Saint-Blancard e Thiercelin, 1963; Kefalides e Coll., 1964, Baar, 1965).

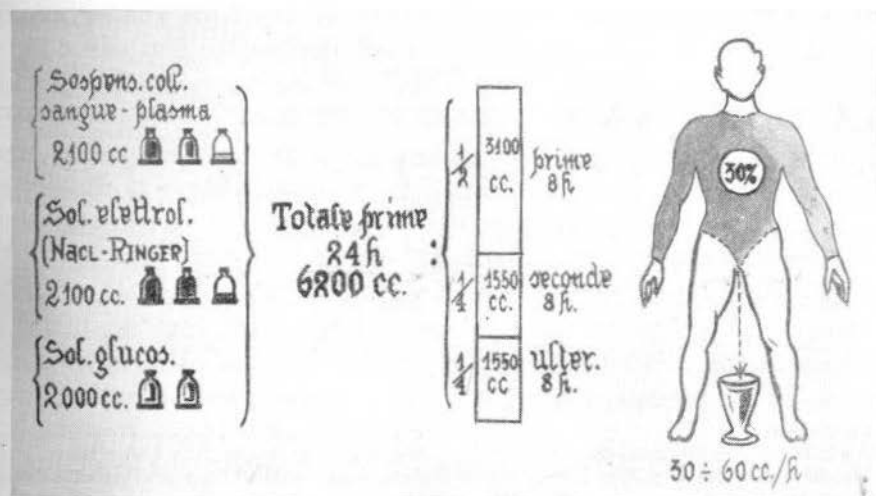


Fig. 7. - Fabbisogno in liquidi. Ustione 30% - Peso 70 kg. (PURNELL - EVANS).

Quest'ultima soprattutto permetterebbe infatti un ristabilimento della volemia, un miglioramento della diuresi, un ricarico protidico elettivo, un apporto nutritivo notevole; per il suo potere oncotico va trovando sempre più largo impiego per il trattamento di alcune complicanze, quali ad esempio l'edema polmonare o cerebrale. Anche se si tratta di « prodotto di lusso », ne sottolineiamo la grande utilità sotto il profilo logistico — ove si tenga presente che 100 ml. a 17,5 gr. per 100 hanno un tenore di proteine pari a quello di 350 ml. di plasma — augurandoci che l'attuale « politica di sangue » delle nostre emoteche venga sempre più potenziata onde permettere anche la preparazione e la messa in uso di un prodotto come l'albumina umana, così utile nel trattamento dell'ustionato, dello shockato, e forse anche dell'irradiato, le tre vittime dell'arma atomica (Saint-Blancard, Thiercelin, 1963).

Circa la necessità o meno della tracheotomia Artz e Reiss (1957) la consigliano ogni qualvolta è presente o anche sospettato un danno dell'apparato



respiratorio, Bell (1959), Nelson e Coll. (1957) nelle ustioni della faccia e del collo; è opportuno praticarla nelle prime 12-24 ore, non trascurando però la possibilità di somministrazione di  $O_2$  mediante catetere nasale.

Le indicazioni della ossigenoterapia sono praticamente le stesse di quelle della tracheotomia.

Per quanto riguarda l'iniziale trattamento locale — si ricordi che questo non va intrapreso fino a che lo shock non sia stato vinto, ad eccezione di quando si tratta di ustioni oculari o chimiche (Vander Elst, 1962) — la *tabella III*, che riportiamo da Iadevaia (1959), mostra pro e contro del metodo

TABELLA III.

## TRATTAMENTO LOCALE.

METODO CHIUSO	
<i>Pro</i>	<i>Contro</i>
Applicazione a quasi tutte le aree del corpo.	Costo notevole.
Migliore immobilizzazione.	Possibili pericolose ischemie.
Trasporto più agevole.	Facili rialzi termici.
Tranquillità quasi immediata.	Cambio delle medicazioni sotto anestesia.
METODO APERTO	
<i>Pro</i>	<i>Contro</i>
Economicità.	Maggiore impegno del personale di assistenza.
Controllo continuo dell'infezione.	Non applicabile in ogni clima e temperatura.
Tranquillità assoluta del p. dopo formazione delle croste.	Non applicabile quando il p. non ha una sufficiente superficie sana su cui giacere.
Uso dell'anestesia evitato.	
Più pratico nelle ustioni di massa.	

chiuso e di quello aperto; comunque l'uno non esclude l'altro e possono essere usati successivamente nello stesso paziente. Scopi fondamentali del trattamento locale sono infatti prevenzione e controllo dell'infezione, chiusura della ferita al più presto possibile, preservazione della funzione; tenendo ben fermo il principio che curare un ustionato non significa solo salvargli la vita ma tentare anche di ottenere la più perfetta guarigione delle aree di distruzione cutanea, specialmente ove si tratti di ustioni a localizzazione critica — mani, collo, volto — che sono poi quelle più gravi ed alla fine anche le più costose, per gli esiti che ne risultano e le cure successive che richiedono (Dogo e Coll., 1962). Va sottolineato che nelle formazioni sanitarie che attuano il trattamento chirurgico iniziale, dovendosi procedere al successivo sgombero, è preferibile evitare il trattamento aperto e perciò tutte le ferite, tranne quelle interessanti la faccia ed il perineo, vanno ricoperte con adatta medicatura.

Oggi l'adozione da parte di numerose Scuole della dermo-escissione e della dermo-abrasione quale trattamento immediato degli ustionati e le banche dei tessuti, già efficienti in numerosi paesi, hanno aperto un capitolo nuovo nella terapia di questi malati orientandola così su di un « binario biologico » (Celleghini, Gasparotto, Girardo, 1962; Carrol e Kennet, 1963; Maggiore, 1963). A seguito di questi procedimenti terapeutici la lesione da calore viene ad essere trasformata in una semplice soluzione di continuo e conseguentemente il paziente viene trattato come tale. Sono procedimenti che ben si prestano nella pratica civile ed in tempo di pace, ma che trovano purtroppo delle limitazioni in periodo di emergenza quando ai vari centri di raccolta, anche i più attrezzati, può giungere contemporaneamente un numero impressionante di ustionati. Presumiamo comunque che nell'ipotesi deprecabile di un'emergenza non mancherà l'ausilio dell'uso di medicazioni veramente biologiche costituite da cute omologa liofilizzata, oggi peraltro largamente usata. Tale ausilio, che potrà consentire tra l'altro il trattamento di molti pazienti simultaneamente, sarà tanto più prezioso ove si tenga presente che quanto più precocemente si provvede al riparo chirurgico della lesione maggiori sono le probabilità di guarigioni clinicamente e funzionalmente valide (Dogo, 1962). La terapia iniziale locale, al pari di quella generale, ha infatti un valore determinante sull'ulteriore evoluzione del destino dei grandi ustionati la cura dei quali è un compito difficile, che diventa addirittura arduo ove tali ustionati siano stati precedentemente trattati in modo inadeguato (Girardi, Lauro, 1962).

Il trattamento nel cosiddetto periodo critico o fase tossica, che va dai 4 ai 20 giorni, va improntato su indicazioni e finalità miranti a:

- provvedere al mantenimento idro-elettrico, protidico e calorico, in rapporto al comportamento della diuresi;
- correggere l'anemia;
- correggere il catabolismo proteico in senso anabolizzante;
- impedire il sopraggiungere di complicanze che possano ritardare la guarigione e trasformare il paziente in un ustionato di « lungo corso » (Monsaingeon, 1963).

Non possiamo chiudere la nostra esposizione senza aver accennato al problema degli ustionati in massa in caso di disastro termonucleare.

Gli effetti di una bomba atomica riguardano oltre il 30% di ustionati, la cui prognosi è legata ai seguenti fattori:

- entità dello stimolo;
- grado delle ustioni;
- estensione delle ustioni;
- costituzione, età, sesso dell'ustionato;

e la cui terapia impone problemi che, pur basandosi anche qui sul triplice momento: pronto soccorso-smistamento-sgombero, sono di difficile soluzione per tutte le formazioni sanitarie del Paese.

La minaccia della guerra atomica e l'eventualità di altri disastri impongono che ogni medico sappia come praticare il pronto soccorso ed il trattamento precoce a masse cospicue di ustionati e come sgomberarli; questo e quello non si improvvisano e pertanto si impone la necessità di pensare per tempo a risolvere il delicato problema e di predisporre quella organizzazione che scatterà al momento dell'emergenza impegnando tutto il servizio sanitario del Paese in una funzione estremamente gravosa e complessa quale è quella di salvare la vita del cittadino, sia esso civile, sia esso militare (Iadevaia, Bruzzese, 1963).

In caso di emergenza i compiti di estrema urgenza — come previsto da Iadevaia al simposio sull'organizzazione del soccorso e delle difese contro i pericoli delle esplosioni nucleari (1963) — potrebbero essere svolti dagli ospedali più vicini alla zona del disastro, ospedali avanzati, o da centri di assistenza, posti di pronto soccorso ed ospedali campali all'uopo istituiti da colonne mobili; mentre i compiti di maggiore specializzazione potrebbero essere affidati agli ospedali di base territorialmente più lontani dalle zone colpite.

Il compito del medico si desume dallo schema della *figura 8*; al pronto soccorso trattenere i gravissimi non suscettibili di utili cure, semplificare al massimo i primi soccorsi per gli altri e sgomberarli ove possibile sugli ospedali avanzati o di base, tramite o no le sezioni di smistamento. Ivi saranno trattenuti i divenuti intrasportabili fino a che non divengano trasportabili; gli urgenti saranno avviati agli ospedali avanzati per il trattamento ed il successivo sgombero; i meno urgenti su quelli di base.

Tali pazienti, a qualsiasi livello vengano ricoverati, propongono problemi riguardanti soprattutto lo shock, la profilassi antitetanica e antiinfettiva, la terapia locale.

Utile si è dimostrata come terapia iniziale di sostegno la somministrazione per os, la sola possibile in casi di ustionati di massa, di soluzioni di acqua e di elettroliti (Markley, Bazan, Temple, Chiappori, Morales, 1959; Iadevaia, 1959, 1963), tale per esempio la soluzione di Mayer: 3 gr. di cloruro di sodio, 1,5 gr. di bicarbonato di sodio per un litro di acqua; la soluzione di Iadevaia: 4 gr. di cloruro di sodio, 1,8 gr. di bicarbonato di sodio, 30 gocce di succo di limone per un litro di acqua.

Interessante appare nel trattamento del dolore il metodo di Shulman (1960), che consiste nell'applicazione sulle zone ustionate di compresse imbevute di acqua ghiacciata.

Profilassi antitetanica, somministrazione di antibiotici a largo spettro, completeranno il trattamento generale.

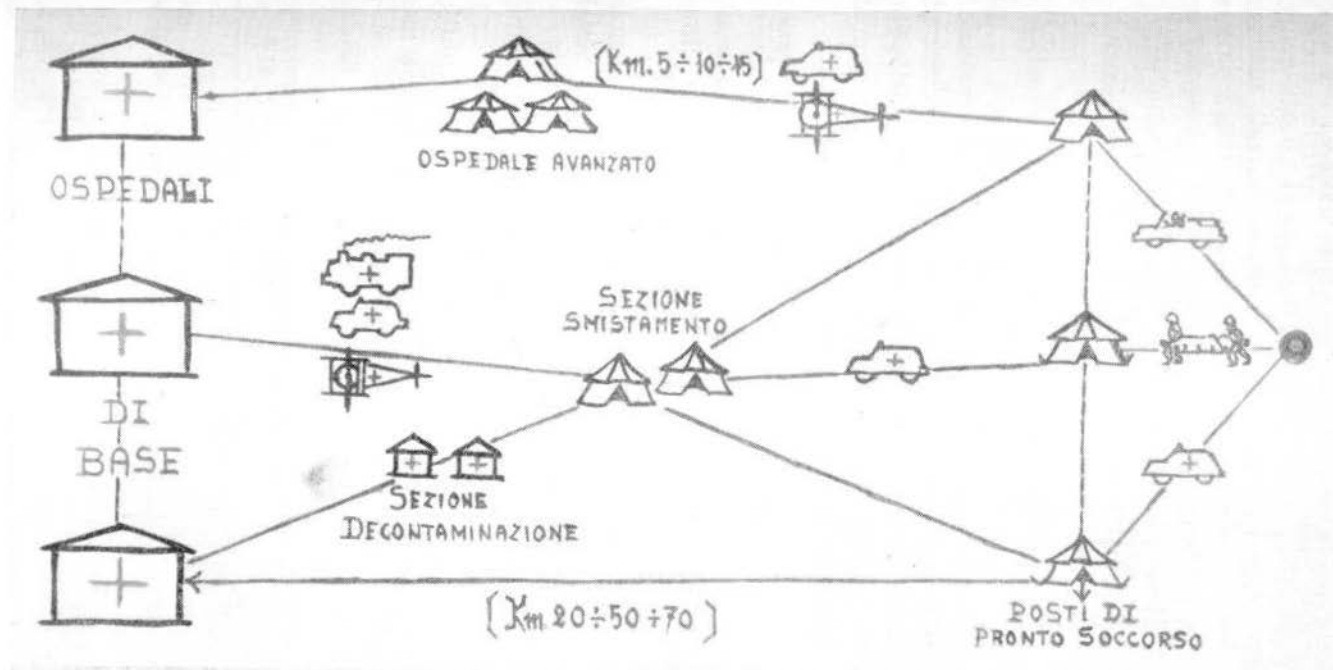


Fig. 8. - Soccorso sanitario all'emergenza.

Nel trattamento locale si ricorrerà per ovvi motivi al metodo esposto, come il più pratico, il più veloce, il più economico.

E' da sottolineare la necessità che il pronto soccorso venga al massimo semplificato, sì da poter essere prestato anche da chi medico non è, il che molto facilmente si può avverare in caso deprecabile di emergenza, dove ogni sanitario esperto, specie in casi lievi, può svolgere opera di centro-ustioni a sè stante (Mian, 1957), mentre assurgono a grande importanza il « reciproco soccorso » e « l'autoassistenza » le cui basi è opportuno siano portate a conoscenza di ogni soldato, di ogni cittadino.

Come si è visto elementi essenziali non solo della risoluzione del « problema ustionati » ma di tutto il servizio sanitario militare in pace ed in guerra sono: 1) adeguata preparazione di mezzi e di personale sanitario; 2) buona dotazione di mezzi di sgombero sufficienti in quantità ed efficienti in qualità, con caratteristiche specifiche di ciascun settore delle zone di operazioni, dai carri armati sanitari alle jeeps attrezzate, alle autoambulanze, agli elicotteri, agli aerei, ai treni, alle navi.

Ma lo sgombero sarebbe inefficiente se presupposto di esso non fosse la assoluta necessità per il ferito di rigorosa continuazione del trattamento lungo la catena dello sgombero stesso. Pertanto imprescindibile esigenza diviene la standardizzazione della cura, standardizzazione che, invocata a livello internazionale dal colonnello medico Wroblewsky nella sua relazione al Congresso di Medicina Militare a Teheran, nel 1960, e sottolineata alle Giornate Mediche della Sanità Militare Italiana del 1961 da Stefanini, Iadevaia, Valdoni, è ora operante a livello NATO.

« Su tutta la classe medica, ma specialmente su quella militare, pesa l'obbligo di una preparazione profonda e continuamente aggiornata sui nuovi mezzi di offesa che potrebbero essere usati in un eventuale conflitto; ipotesi questa che noi ci auguriamo improbabile ma che sarebbe da insensati non voler considerare come possibile » (Andreotti, 1959).

## RIASSUNTO

Il problema dell'ustionato — la cui cura è compito non di un solo medico ma di adatti Centri Ustione — è di particolare importanza nella collettività militare, nella quale i fattori causali sono abbastanza numerosi, sia in tempo di pace, sia e soprattutto in tempo di guerra.

Mezzi idonei e personale tecnico costituiscono il binomio che impegna a riguardo l'organizzazione militare.

Inoltre, onde non trovarsi impreparati in tempo di guerra, è necessario attuare fin dal tempo di pace la standardizzazione, per quanto è possibile, dei vari metodi di cura; standardizzazione di cura che consente inoltre di risolvere in parte l'altro problema non meno importante quale è quello della sufficienza dei chirurgi.

Il problema organizzativo presso le truppe operanti si basa essenzialmente su tre punti: pronto soccorso, smistamento, sgombero.

Il pronto soccorso consiste anzitutto nella consapevolezza dei suoi limiti ed ha come scopo principale quello di assicurare la vita del paziente e di fare in modo che questi pervenga quanto prima al centro di cura, anche se questo centro è considerevolmente lontano. Nei posti di medicazione, dove l'imperativo saggio del non fare deve prevalere sul fare, è pertanto motivo fondamentale rimandare i lievissimi, trattenere i gravissimi, sgomberare indietro gli altri.

Lo smistamento — classificazione dei colpiti in vista dello sgombero e della cura — da cui dipende il futuro dell'ustionato, deve ispirarsi al criterio fondamentale che è meglio che il ferito abbia il trattamento definitivo, sia pure procrastinato nel tempo, in ambiente adatto, con personale qualificato, anzichè diversi trattamenti, anche precoci, in ambiente non attrezzato; esso viene iniziato in modo vero e proprio alla sezione di sanità, dove affluiscono gli sgomberati dal posto di medicazione.

Ed eccoci al terzo punto: lo sgombero. Esso va fatto in base ad una accurata graduazione di priorità, tenendo sempre presente il concetto fondamentale: sgomberare il più lontano possibile e con la massima celerità verso unità specializzate.

Sulla zona di 1° sgombero, della quale elemento caratteristico è, oltre che la sezione di sanità, l'ospedale da campo di tipo chirurgico, saranno inizialmente dirottati gli ustionati gravi che non possono affrontare subito il successivo sgombero; ove si disponga di elicotteri tali malati potranno essere sgomberati subito più indietro.

I meno gravi saranno sgomberati sulle formazioni di Intendenza, oppure, se trasportabili a maggiore distanza o se si disponga di aviotrasporti, sugli ospedali della zona territoriale, tramite i centri di smistamento, o, se possibile, direttamente saltando così diversi stadi della convenzionale catena di sgombero.

A qualsiasi livello vengono ricoverati devono essere ricevuti da formazioni sanitarie capaci di attuare in pieno la rianimazione nonché la toilette chirurgica seguita da adatta medicazione. Particolarmente dosati devono essere i liquidi da somministrare. Numerose formule, molto semplici e di facile applicazione, forniscono a riguardo dati che, sia pure con un certo grado di approssimazione, sono molto indicativi permettendo di programmare la linea di condotta.

Circa l'iniziale trattamento locale pro e contro ci sono sia per il metodo chiuso sia per il metodo aperto; comunque l'uno non esclude l'altro e possono essere usati successivamente sullo stesso paziente.

In caso di disastro termonucleare, i cui effetti riguardano oltre il 30% di ustionati, si impone altrettanto imperiosamente il triplice momento: pronto soccorso, smistamento, sgombero; esso è di base alla soluzione di un grave problema, quello degli ustionati di massa.

Ospedali avanzati ed ospedali di base si divideranno il compito del trattamento, elementi essenziali del quale sono anche qui, ad ogni livello, buona dotazione di mezzi di sgombero e standardizzazione dei metodi di cura.

## BIBLIOGRAFIA

- ALLGOVER M.: « Blood, plasma or electrolytes in the treatment of burns », *J. Int. Coll. Surg.*, 38, 421, 1962.
- ANDREOTTI G.: « Discorso inaugurativo, Giornate Mediche San. Mil. ». Roma, 1959.
- ARTZ C.P., REISS E.: « The treatment of burns ». Sanders Company, Philadelphia, 1957.

- BAAR S.: «Serum and plasma proteins in thermally injured patients treated with plasma, its admixture with albumin or serum alone», *Ann. Surg.*, 161, 112, 1965.
- BEARE R.: «Burns and their treatment», *London Clin. Med. J.*, 5, 19, 1964.
- BELL J.L.: «Treatment of acute thermal burns of the face», *Am. J. Surg.*, 98, 923, 1959.
- BIRKE G. e coll.: «Acute radiation injuries pathophysiological aspects of the massive leakage of albumin into the gastrointestinal tract», *Nature*, London, 194, 1243, 1962.
- CACCIALANZA P.: «Shock da ustione», *Min. Med.*, 54, 3869, 1963.
- CARROL M., KENNET E.: «Plastic surgery and the treatment of burns», *Nurs Times*, 59, 487, 1963.
- CELLEGHINI F., GASPAROTTO A., GIRARDO G.F.: in DOGO G.: «Chirurgia plastica», Collane Mediche Inam, 1962.
- CHANG Ts. e COLL.: «Treatment of deformities of hands after burns», *Clin. Med. J.* (Peking), 83, 319, 1964.
- CIARPELLA E.: «Ustioni». *Enc. Med. Ital.*, 9, 1534, 1957.
- COLSON P., LE CLERCQ P.: «Reanimation des brûlés», *E.M.C. Anesthésie Reanimation*, 36870, 1962.
- D'ALESSIO E.: in RUGGIERI E., DEL BELLO N.: «Sindromi acute chirurgiche», Pozzi Roma, 1962.
- DOGO G. e COLL.: «Chirurgia plastica», Collane Mediche Inam, 1962.
- DRUMMOND J.A.: «The management of burned hands», *Surg. Clin. N. Amer.*, 44, 977, 1964.
- EAGLE J.F.: «Fluids and electrolytes in burns», *J. Florida Med. Ass.*, 50, 435, 1963.
- EVANS E.I.: «The early management of the severely burned patient», *S.G.O.*, 94, 273, 1952.
- EVANS E.I. e Coll.: «Fluid and electrolyte requirements in severe burns», *Ann. Surg.*, 135, 804, 1952.
- GIRARDI G.F.: «La banca della pelle». *Atti Giorn. Med. Inam*, I, 77, 1960.
- GIRARDI G.F., LAURO R. in DOGO G.: «Chirurgia plastica», Collane Mediche Inam, 1962.
- GUZMAN P.C., GOGHULCO R.: «The modern therapy of burns», *Philipp. J. Surg.*, 17, 271, 1962.
- HALL W.F.: «Emergency war surgery handbook», Supreme Headquarters allied Powers Europe, 1957.
- IADAVAIA F.: «Terapia delle ustioni». *Atti Giorn. Med. San. Mil.*, Roma, 1959.
- IADAVAIA F.: «Il trattamento degli ustionati in massa», *Giorn. Med. Mil.*, 113, 125, 1963.
- IADAVAIA F., BRUZZESE E.: «Organizzazione del soccorso e delle difese». *Atti Acc. Lancisiana*, Roma, II, 98, 1962-63.
- KEFALIDES N.A. e Coll.: «Role of infection in mortality from severe burns; evaluation of plasma, gamma-globulin, albumin and saline solution therapy in a group of peruvian children», *N. Engl. J. Med.*, 267, 317, 1962.
- LLOYD J.R.: «Emergency management of burns», *Harper Hosp. Bull.*, 22, 82, 1964.
- LORTHOIR J., VANDER ELST, PROYARD G.: «Traitement des brûlés», *Acta Chir. Belgica*, Suppl. 11, 1962.
- MAGGIORE E.: «La banca della pelle», *Ann. Med. Nav.*, 68, 219, 1963.
- MARCOZZI G.: «Clinica delle ustioni». *Atti Giorn. Med. San. Mil.*, Roma, 1959.
- MARKLEY K. e coll.: «Clinical evaluation of saline solution therapy in burn shock. II Comparison of plasma therapy with saline solution therapy», *J.A.M.A.*, 170, 1959.



- MARTELOT D.: « Effetti dimensionali delle offese nucleari e predisposizioni per fronteggiarli ». Atti Giorn. Med. San. Mil., Roma, 1959.
- MAUREL R.: « Il reparto grandi ustionati dell'Ospedale Cochin », *Panorama Medico*, 5, 6, 1964.
- MIAN E.: « La malattia da ustione ». Sansoni, Firenze, 1957.
- MIAN E., MOMBELLI R.: « Cura delle ustioni ». Santoriana, 1958.
- MONSAINGEON A.: « Les brûlés ». Masson, Paris, 1963.
- MORANI A.D.: « The initial treatment of severe burns », *J. Int. Coll. Surg.*, 39, 361, 1963.
- NELSON T.G. e Coll.: « The use of tracheotomy in the burned patient », *S.G.O.*, 104, 163, 1957.
- PESSIEREAU G. e Coll.: « The use of chimoral in burns », *Rev. Int. Serv. Sant. Armees*, 37, 355, 1964.
- PETROV B.A., VICHNEVSKY A.A.: « Le traitement des brûlures », *Bull. Soc. Int. Chir.*, XXII, 411, 1963.
- POYART CL., BAUX S.: « Reanimation initiale des grands brûlés », *Gaz. Medic.*, 70, 2681, 1963.
- PROYARD G.: « Le problème des brûlures », *Acta Chir. Belg. Suppl.* 2, 207, 1962.
- PULCINELLI M.: « Un regolo per il calcolo del fabbisogno di liquidi negli ustionati gravi », *Giorn. Med. Mil.*, 108, I, 1958.
- ROSSELLI D., FRANCESCO G.: « Le ustioni », *Minerva Medica*, Torino, 1962.
- SAINT-BLANCARD J., THERCELIN P.C.: « La serum albumine humaine purifiée (son intérêt pour les corps des armées) », *Rev. Int. des Serv. de Santé*, 36, 99, 63.
- SEELEY: in MUSILLI: « Organizzazione del servizio traumatologico in pace ed in guerra presso l'Esercito », *Giorn. Med. Mil.*, 109, 113, 1959.
- SHULMAN: in « PICARDI: « Effetti traumatici ». Atti Acc. Lancisiana Roma, II, 31, 1962-63.
- STAMMER: in MUSILLI: « Organizzazione... », *Giorn. Med. Mil.*, 109, 113, 59.
- STEFANINI P.: « Traumi addominali e toraco-addominali ». Atti Giorn. Med. Sanità Militare, Roma, 1961.
- STEPHEN R.A.: « Principi di Chirurgia militare », *Giorn. Med. Mil.*, 112, 359, 1962.
- STORCK J., SAINT-BLANCARD J.: « Les solutés de remplissage », *Rev. Corps Santé des Armées*, 3, 697, 1962.
- TONELLI L.: « Lo studio delle ustioni », *Bull. Soc. Int. Chir.*, XXII, 370, 1963.
- VALDONI P.: « Traumi dell'apparato cardiovascolare ». Atti Giorn. Med. Sanità Militare, Roma, 1961.
- VIGNE J. e Coll.: « L'albumine humaine dans la reanimation des grands brûlés », *Press. Med.*, 69, 1595, 1961.
- WITTELS W.: « Provvedimenti di urgenza nelle ustioni », *Schedario di chirurgia*, Russo, Roma, 1964.
- WROBLESKY M.C.: « Traitement d'urgence des brûlures en campagne », *Rev. Int. des services de Santé*, 36, 187, 1963.
- ZAR: « La malattia da ustione nell'infanzia: orientamenti clinici e terapeutici », *Anthol. Med. Santhoriana*, 70, 14, 1963.

POLICLINICO UMBERTO I - ROMA  
III PADIGLIONE  
Chirurgo Primario: Prof. A. CIRENEI  
OSPEDALE MILITARE PRINCIPALE DI ROMA  
Direttore: Col. Med. Prof. M. ZOLLO

## I CONGELAMENTI

(*RECENTI ACQUISIZIONI*)

Dott. A. Cirenei, I. d.

Dott. M. Bondolfi, I. d.

Ten. Col. Med. Dott. E. Favuzzi, I. d.

Scriveva, nel 1948, il generale medico Fadda, allora capo della Sanità Militare dell'Esercito, che le lesioni da bassa temperatura si presentano numerose, almeno nella maggior parte dei paesi civili, nelle condizioni meno adatte per uno studio approfondito: e cioè in tempo di guerra; condizione questa che ha reso per molto tempo difficile una completa conoscenza dei fenomeni attraverso i quali queste lesioni si svolgono, e che ha spesso ostacolato l'utilizzazione, nella loro prevenzione e nella loro cura, dell'esperienza altrui.

Singolare caratteristica di un capitolo della patologia, nel quale rientrano lesioni che tanto incidono sulle sorti della comunità in guerra, e tanto pesano su di essa dopo tornata la pace; e sulle quali tuttavia, con l'esaurirsi delle grandi conflagrazioni, l'interesse degli studiosi, dei clinici e degli stessi comandi militari si esaurisce rapidamente, fino a relegarle nel limbo di una sfumata e mal nota possibilità, più scolastica che pratica.

Tuttavia, se sotto il profilo della profilassi e della applicazione terapeutica il problema è ancor oggi tutt'altro che sviscerato, bisogna riconoscere che la più rigorosa impostazione di studio clinico e le felici indagini sperimentali del periodo 1945-50, hanno realizzato una più matura e più razionale impostazione dei termini *fisiopatologici* ed *etiopatogenetici* della questione. Concezione unitaria che elimina in maniera definitiva, non solo sotto il profilo etiologico, ma anche sotto quello patogenetico, l'antica distinzione tra il cosiddetto « congelamento » vero e proprio da un lato, e le diverse forme di perfrigerazione dall'altro lato.

Alla Sanità militare italiana, e con essa alla nostra Scuola, si deve rivendicare il merito di avere riaffermato decisamente la concezione patogenetica unitaria delle lesioni da freddo, in rapporto all'importanza etiologica fonda-

mentale della bassa temperatura, quando ancora gli orientamenti, specie degli Autori anglosassoni, erano tutt'altro che definiti.

In sostanza la differenziazione tra questi gruppi di lesioni derivava dal presupposto che nei congelamenti propriamente detti si verificasse una vera e propria congelazione dei liquidi tessutali con conseguente morte dei tessuti determinata direttamente dal freddo; evenienza questa che ben difficilmente avrebbe potuto essere chiamata in causa nelle perfrigerazioni, che si svolgono per lo più a temperature superiori allo zero.

Se il freddo possa, come le alte temperature, determinare morte diretta dei tessuti, almeno nelle condizioni cui l'uomo può essere sottoposto accidentalmente, è questione discussa: dottrinalmente discutibile, essa oggi viene revocata in dubbio dai più (da clinici come Girgolv e da sperimentatori come Crismon e Fuhrman), per quanto alcune osservazioni la rendano non del tutto inverosimile (1).

Di massima, comunque, anche quando si realizzano le condizioni più adatte per ottenere un'azione massiva e violenta del freddo, la lesione, per attuale quasi unanime consenso, si produce con un meccanismo diverso; con un meccanismo di natura anossica e di ordine circolatorio, secondario alla perdita locale di calore; con un meccanismo quindi che non varia dall'uno all'altro tipo clinico delle lesioni che ci interessano, dal congelamento d'alta quota al congelamento sul terreno, al piede da immersione, al piede da trincea.

Il processo prende origine dalle normali reazioni organiche alla bassa temperatura, ma trapassa più o meno rapidamente nel patologico quando, per il persistere dell'azione lesiva, o per l'intensità di essa, la vasocostrizione periferica, fenomeno fisiologico, e l'ipossia che ne consegue, superano i limiti normalmente tollerabili dei tessuti.

Superati questi limiti, si va incontro ad una condizione abnorme del metabolismo tissutale che può sfociare direttamente (secondo recenti studi) in necrosi precoci zonali e superficiali, che comunque comporta alterazioni fisico-chimiche delle diverse strutture, in primo luogo dei nervi e dei piccoli vasi, che sono i più sensibili, e che è responsabile dell'accumulo in situ di metaboliti potenzialmente istotossici.

L'accumulo di questi metaboliti locali ad azione istaminosile, forse anche la liberazione di proteasi cellulari (come si pensa oggi in analogia con le ustioni), portano, quando il circolo si ripristina, e cioè generalmente dopo cessata l'azione del freddo, all'instaurarsi di una condizione di iperemia atti-

(1) Si è notato, infatti, che talora le lesioni più gravi corrispondono topograficamente alle aree maggiormente esposte, piuttosto che a un definito territorio vascolare, e comunque non si manifestano in territori sede di vasodilatazione reattiva (cfr. Arnulf e Lapras).

va, alla quale si accompagna una intensa trasudazione plasmatica attraverso gli endoteli dei piccoli vasi, resi abnormemente permeabili dall'azione concorrente del freddo, dell'ipossia e dei metaboliti locali.

Nei capillari le emazie tendono a conglutinarsi; nei vasi di calibro maggiore si formano trombi in corrispondenza di alterazioni parcellari dell'intima determinate dal freddo.

A questo punto, mentre da un lato lo squilibrio tra la pressione idrostatica nei piccoli vasi (aumentata per l'ostruzione estesa del letto capillare) e la pressione oncotica del plasma circolante (diminuita per effetto della plasmadialisi) accentua la trasudazione edematosa, dall'altro lato la trombosi endovasale costituisce il punto di partenza di un riflesso di spasticità, capace di provocare un'ulteriore vasocostrizione secondaria, e quindi di accentuare a sua volta l'anossia e le lesioni vascolari.

In altri termini si instaura un circolo vizioso, il quale, attraverso il progressivo accentuarsi dell'edema e il peggioramento delle condizioni locali di circolo, conduce ad una ipossia progressiva; e ciò proprio nel momento in cui la temperatura della parte si innalza, ne aumenta il metabolismo, e quindi ne aumenta la richiesta in  $O_2$ : onde il precipitare del quadro verso la necrosi più o meno estesa dei tessuti.

Su questa base è facile l'interpretazione degli *aspetti clinici* che vengono di volta in volta a configurarsi.

La cosiddetta *fase preiperemica* degli AA. anglosassoni, o periodo quiescente degli AA. russi, o periodo primo o di esposizione degli AA. francesi, corrisponde alla fase dell'ischemia. L'analgesia determinata dal freddo e dal vasospasmo giustifica il silenzio sintomatologico quasi assoluto, quel silenzio così pericoloso, che induce il congelato ad ignorare o a sottovalutare le proprie condizioni.

Al tornare della circolazione con le modalità sopraricordate, corrisponde quella che in clinica è nota come *fase reattiva della iperemia*, con cute rossa e cianotica, aumento della temperatura locale, talora accentuazione della fenomenologia dolorosa, fino a configurare particolari varietà cliniche (cosiddette sindromi nevralgiche di Bugliari e Canavero).

Se il processo si arresta in questa fase si parla di congelamento di primo grado (*congelatio eritematosa*). Se, invece, per il progredire della plasmadialisi, l'edema si accentua e compaiono le flittene, si parla di congelamento di secondo grado (*congelatio bullosa*).

Anche da questo stadio si può ottenere il recupero, con disseccamento delle flittene e distacco dell'epidermide scollata e, talora, delle unghie. Quando, invece, il processo progredisce ancora, ci si avvia verso la gangrena dei

tratti distali. E' il cosiddetto congelamento di terzo grado (o *congelatio necrotica*), nel quale generalmente la necrosi interessa in maniera più estesa i tessuti superficiali che non quelli profondi.

Comunque, è di fondamentale interesse pratico la nozione, ormai da tempo acquisita, che nei primi giorni i dati clinici non consentono di emettere alcun giudizio prognostico sulla futura possibile evoluzione delle lesioni, in specie di quelle profonde; e che nei riguardi di queste ultime soltanto l'arteriografia e la termometria profonda possono fornire all'inizio elementi chiarificatori.

La migliore conoscenza del divenire dei fenomeni patologici ci mette oggi in condizione di comprendere meglio come il variare delle *modalità di esposizione* ed il *concorso di fattori concausali* possano configurare quella diversità di quadri clinici che, come si è detto, hanno indotto in passato a prospettare una diversità etiopatogenetica.

Un rapporto diretto fra l'entità dell'agente ipotermizzante e la gravità delle lesioni tissutali è di nozione antica, così come l'importanza della durata di esposizione è stata anche di recente messa in rilievo.

Fra i fattori concausali di incidenza maggiore possono essere distinti fattori legati all'individuo, fattori legati all'ambiente e fattori derivanti dalla insufficiente organizzazione.

L'importanza dei fattori ambientali è preminente, perché in realtà il raffreddamento dei tessuti, più che dalla temperatura termica assoluta, dipende dalla cosiddetta *temperatura risultante*, configurata proprio dal concorso, con la stessa temperatura assoluta, di fattori ambientali diversi, specie l'umidità (che incide così spiccatamente sul raffreddamento delle parti) ed il movimento dell'aria (tanto importante nei congelamenti d'alta quota).

Fra i fattori concausali di origine individuale, a parte l'età, la razza e l'acclimatazione (queste ultime oggetto di recenti ed interessanti studi degli AA. americani), vanno ricordati i disordini neurovegetativi e gli stati di labilità vasomotoria le affezioni circolatorie preesistenti, siano esse organiche o funzionali; l'affaticamento; e soprattutto l'immobilità prolungata, che agisce sia ostacolando il circolo refluo sia riducendo la termogenesi muscolare. Su un piano più generale, le minorate condizioni organiche; le disvitaminosi; l'iponutrizione e l'ipoproteinemia; e gli stati di ipotiroidismo e di iposurrenalismo. I feriti sul campo, in ambiente freddo, sono particolarmente disposti a congelarsi, e ciò perché la ferita agisce sia come fattore anemizzante sia come scatenante un riflesso di vasospasticità distrettuale; inoltre la ferita stessa è frequentemente causa di forzata immobilità, spesso polarizzando completamente l'attenzione del ferito, che viene così distratto dall'instaurarsi, subdolo e ingannatore, dei primi segni della lesione da freddo.

Particolare interesse, ai fini militari del recupero dei congelati e del loro reimpiego, assume l'osservazione dell'azione predisponente che una progressiva lesione da freddo, anche all'infuori della persistenza di lesioni neurovascolari apprezzabili, esercita nei confronti di un nuovo congelamento. Il determinismo di un tale fenomeno risiederebbe, anche secondo la scuola di Lunedei, in meccanismi di natura allergica o parallergica.

Qualunque sia lo stadio cui la lesione è pervenuta, il *recupero* è estremamente lento. Torpida è la demarcazione delle parti andate in necrosi. Nelle parti superstiti, all'iperemia attiva subentra spesso una condizione di stasi con cianosi ed ipotermia locale (*fase post-iperemica* di Ungley). Molto spesso questa fase post-iperemica trapassa gradatamente in una sindrome di iperreattività al freddo, con crisi sincopali ed asfittiche a tipo di fenomeno di Raynaud, e talora con abnormi risposte vasomotorie agli stimoli.

Le turbe neurologiche tendono in linea di massima a regredire durante i primi mesi, in rapporto alla rigenerazione delle fibre alterate, sebbene non sia infrequente l'indefinito persistere della sintomatologia dolorosa.

L'edema, pur riassorbendosi gradatamente, dà luogo, per la ricchezza in fibrina del trasudato, all'instaurarsi di una fibrosi interstiziale diffusa, spesso responsabile anch'essa, direttamente o mediatamente, di turbe tardive.

In complesso si calcola che a distanza di 1-3 anni dalla lesione primitiva persistano postumi nel 25% circa delle lesioni di primo grado, nel 50% delle lesioni di secondo grado e nel 75% di quelle di terzo grado. Onde l'interrogativo sul destino lontano di questi soggetti si propone in termini spesso gravi per l'individuo e per la società.

Ancora nel 1958 Hays, Whyne e De Bakey affermavano che, in base ai dati in loro possesso, sembrava impossibile definire le caratteristiche patogenetiche, cliniche, prognostiche e terapeutiche della *sindrome tardiva da lesione da freddo*. E lo stesso Ervasti nel 1962 era di opinione analoga.

In realtà ciò deriva dalla purtroppo frequente ignoranza della letteratura italiana, perché la nostra Sanità Militare, al chiudersi della seconda guerra mondiale, aveva affrontato, con larghissima indagine, il problema dei postumi delle lesioni da freddo studiandolo sui reduci della prima guerra; e perché tale indagine aveva portato a conoscere, almeno nei suoi elementi essenziali la «sindrome tardiva da congelamento». Questa sindrome tardiva, nella quale si inquadrano le osservazioni parziali rese note successivamente in letteratura, non dimostra precisi rapporti quantitativi con l'intensità della lesione primitiva. Essa è caratterizzata da alterazioni nervose con turbe della sensibilità, talora della motilità, non di rado con veri quadri di nevrite ascendente e/o con sindromi di tipo causalgico; da disturbi del circolo, con alterazione della reazione vascolare agli stimoli, e spesso con insufficienza cir-



colatoria a livello dei piccoli vasi; da turbe del trofismo delle parti molli e dello scheletro, con segni di patimento articolare e con vizi di atteggiamento e di posizione (Cirenei, 1948).

L'alternarsi o il predominare, nei diversi casi, dell'uno o dell'altro dei sintomi descritti, non turba la sostanziale unicità del complesso sintomatologico, che rimane spesso immutato attraverso i decenni; che talora tende molto lentamente, a migliorare; ma che non di rado si aggrava o si complica per l'instaurarsi di nuovi fenomeni morbosi conseguenti: come le ulcere trofiche, come le arteriti a distribuzione segmentaria, come le sindromi neuritiche tardive; che, in sostanza, viene a configurare a distanza di tempo quadri di non facile discriminazione e di più difficile terapia.

Ancor oggi non è agevole indicare direttive sempre sicuramente efficaci nella *terapia delle lesioni locali da freddo*. Infatti, nel valutare i risultati ottenuti dagli AA., occorre tener conto da un lato che le ricerche sperimentali non trovano spesso corrispondenza nelle osservazioni cliniche; e, dall'altro lato, che i risultati dei vari sistemi terapeutici sono difficilmente comparabili perché soggetti che hanno subito la stessa esposizione possono presentare lesioni profonde molto diverse.

E' certo, tuttavia, che le più approfondite premesse dottrinali, hanno consentito un comportamento più razionale di fronte ai rari episodi di congelamento che si verificano nella vita civile, e a quelli di massa che sono comparsi nei diversi focolai di guerra volta a volta esplosi in questi ultimi anni. Un progresso, quindi, c'è stato; onde non si può condividere il pessimismo espresso recentemente da alcuni (cfr. Sapin-Jaloustre) sulle attuali possibilità terapeutiche.

Queste ultime, come è noto, sono di ordine medico e di ordine chirurgico.

La terapia medica comprende presidi sintomatici (come gli antidolorifici), presidi di rianimazione (raramente richiesti per la scarsa compromissione delle condizioni generali) e presidi che mirano a realizzare una terapia patogenetica propriamente detta, combattendo la coagulazione intravasale ed il vasospasmo. In senso antispastico agiscono anche gli interventi sul simpatico, sia sotto forma di infiltrazioni anestetiche, sia sotto forma di exeresi delle catene gangliari regionali.

La terapia chirurgica locale consiste nel trattamento della parte lesa, con eventuale svuotamento delle flittene e toletta delle soluzioni di continuo, con exeresi delle escare superficiali dopo la loro demarcazione, con demolizione delle parti andate in necrosi.

In linea di massima la precocità dell'azione terapeutica è premessa indispensabile per poter sperare in una limitazione degli effetti lesivi del freddo,



e delle loro conseguenze; anche perchè nelle prime fasi non è possibile, come abbiamo visto, preveder quale sarà il destino futuro delle lesioni.

Nella fase iniziale gli obiettivi da perseguire sono essenzialmente tre: 1) la prevenzione delle complicanze infettive locali e generali; 2) la preservazione delle parti lese da ogni ulteriore insulto traumatico; 3) il miglioramento e la riequilibrio delle condizioni locali di circolo.

Ne deriva, anzitutto, che la chemioantibioticoterapia e la sieroprofilassi antitetanica ed eventualmente antigangrenosa, trovano indicazione assoluta ed indifferibile, soprattutto quando coesistono ferite.

In questo primo stadio il trattamento locale consiste nella rimozione tempestiva degli oggetti di vestiario e delle calzature bagnate e gelate, e nella protezione rigorosamente asettica della parte congelata mediante fasciatura soffice, asciutta, non pressante secondo Alcuni, compressiva invece secondo Altri, per limitare l'edema; mai, comunque, costringitiva. La deambulazione è da evitarsi, anche perché l'analgesia o l'anestesia iniziali delle parti lese espongono a soluzioni di continuo, fonte temibile di inquinamento batterico. Massaggi e frizioni d'ogni genere, contrariamente a quanto un tempo si pensava, vanno parimente proscritti; e, per analoghi motivi, è opportuno astenersi dall'applicazione locale di qualsiasi medicamento, almeno fino a quando la parte congelata non sia stata riportata a temperatura normale. A quest'ultimo riguardo si deve sottolineare come ogni tentativo di riscaldamento della parte lesa debba essere praticato in luoghi di cura attrezzati; e come, nel frattempo, convenga limitarsi a mantenere la parte stessa asciutta, ben protetta, in buona posizione e a temperatura ambiente.

Per migliorare le condizioni del circolo locale bisogna istituire al più presto la terapia patogenetica propriamente detta;

— mediante farmaci anticoagulanti, anche se l'esperienza acquisita non è sufficiente a definirne il reale valore nella prevenzione della trombosi vascolare e quindi della necrosi, e nel riassorbimento dei liquidi interstiziali;

— mediante farmaci vasodilatatori ed antispastici, anche se i risultati sembrano discutibili;

— e, soprattutto, mediante l'infiltrazione anestetica del simpatico, preferibilmente portata, entro le prime 15 ore, a livello delle catene gangliari regionali, con azione che deve essere protratta per almeno 48 ore, con l'intendimento di realizzare l'interruzione del riflesso di spasticità vasale. Noi riteniamo che soltanto la precarietà degli effetti del blocco simpatico-anestetico, con rapida ed ostinata ricomparsa del vasospasmo periferico, giustifichi il ricorso, in questa fase iniziale, alla ganglionectomia regionale (da alcuni intesa come misura terapeutica da attuarsi sistematicamente).

Circa l'ulteriore trattamento delle parti congelate, è noto come durante la seconda guerra mondiale la maggior parte degli AA. si sia orientata verso

il mantenimento di esse a basse temperature, al fine di ridurre loro il metabolismo e quindi la loro richiesta di ossigeno; orientamento questo più recentemente ripreso da alcuni (cfr. Lapras) mediante studi sperimentali sulla cosiddetta ibernazione controllata. Oggi, peraltro, si ritiene dai più che a un tentativo di ripristino circolatorio e quindi vitale, che la clinica ha dimostrato possibile, non si debba rinunciare a priori; e che il miglior metodo per ottenerlo, quando si possa intervenire nella fase ischemica, consista nel realizzare, con meticolosità ed asepsi scrupolosa, un riscaldamento rapido. Questo può essere praticato in bagno d'acqua a 40-44°C o, forse meglio, a secco, con correnti d'aria calda opportunamente convogliate.

Al riguardo si deve tuttavia rilevare che nelle nostre condizioni di clima è difficile che un congelato arrivi a noi in quella fase ischemica in cui un procedimento del genere può trovare pratica utilizzazione. Di massima solo in caso di congelamento d'alta quota è facile osservare e trattare il processo lesivo in fase iniziale. Comunque, quando la parte sia tornata a temperatura normale, essa sarà mantenuta, preferibilmente a secco, ad una temperatura oscillante tra 18 e 23°C, e, parallelamente, dovrà essere assicurato il mantenimento di una buona temperatura corporea; condizione quest'ultima che influisce beneficamente sul circolo locale.

Il trattamento di posizione, la precoce e graduale mobilitazione attiva e l'eventuale fisioterapia completeranno la cura.

Per quanto riguarda gli interventi sulle parti congelate, i contributi più recenti non hanno modificato sostanzialmente gli orientamenti cui si era pervenuti subito dopo la seconda guerra mondiale. A prescindere dagli interventi demolitivi precoci, rapidi e generosi, per fatti settici locali e generali, oggi si è ancora orientati verso una amputazione non immediata ma neppure eccessivamente ritardata (5-8<sup>a</sup> e anche 10-12<sup>a</sup> settimana), da attuarsi, comunque, soltanto e sempre quando le parti necrotiche si siano nettamente delimitate; indirizzo questo confortato sia dall'impossibilità di stabilire all'inizio l'estensione e la profondità della necrosi e di prevedere l'evoluzione delle lesioni, sia dalla speranza di poter ottenere una riduzione del danno. In tema di exeresi, più che di conservare tutto il possibile ci si deve preoccupare delle future necessità funzionali, onde ottenere monconi utili per la protesi. La proscrizione assoluta alla sutura « per primam », dettata in passato dal pericolo di infezione, ha oggi perduto, ovviamente, gran parte del suo valore.

Il fatto che in caso di guerra le lesioni locali da freddo costituiscano un evento morboso di massa, e che la loro incidenza possa essere così elevata da provocare un vero disastro militare, (come dimostrano le non lontane, tragiche vicende del nostro Esercito sul fronte occidentale e durante la campagna di Russia, e quelle dell'Esercito americano nell'inverno 1944-45), impone fin

dal tempo di pace l'organizzazione e la standardizzazione, per quanto è possibile, di misure profilattiche e di sistemi curativi razionali ed efficienti: a tanto potrebbero provvedere, nell'ambito della *Sanità Militare*, particolari centri di studio abbinati ai centri ustioni, dalla cui attività potrebbero derivare deduzioni di notevole interesse pratico per il futuro.

Sebbene i congelamenti fossero una delle poche lesioni di guerra sulle quali nelle scuole mediche si richiamava l'attenzione dei discenti dopo la prima guerra mondiale, bisogna lealmente riconoscere che, eccettuato forse l'Esercito inglese, nessuna delle armate combattenti ha fatto, nella seconda guerra mondiale, tesoro delle esperienze raccolte nella prima; come mostrano i dati che riportiamo nella *tabella I*.

TABELLA I

## LESIONI LOCALI DA FREDDO: TEATRO DI OPERAZIONI DEL MEDITERRANEO.

<i>Americani:</i>			
Novembre 1943 - aprile 1944	5.752 casi	incid.	1
	27.602 traumatizzati		5
Ottobre 1944 - marzo 1945	1.572. casi	incid.	1
	15.864 traumatizzati		10
<i>Inglese:</i>			
Dicembre 1943 - febbraio 1944	102 casi	incid.	1
	4.583 traumatizzati		45

Nel periodo novembre 43 - aprile 44 si ebbero nelle truppe della V Armata americana 5.752 casi di lesioni locali da freddo su 27.602 traumatizzati con un rapporto 1:5; nel periodo ottobre 44 - marzo 45 la lezione dell'anno precedente dimezzava tale rapporto ad 1:10. La percentuale è sempre alta se si confronta ai casi osservati fra le truppe inglesi, sul medesimo teatro di operazioni, nel periodo dicembre 43 - febbraio 44. L'incidenza di gran lunga minore, 1:45, è legata ad una precedente esperienza.

La coraggiosa denuncia di Hays, Wayne e De Bakey (1958) sull'impreparazione, protrattasi fin quasi alla fine del conflitto, dell'Esercito americano, dovrebbe essere di severo ammonimento per il futuro.

E' stato osservato che in guerra l'incidenza, il tipo e la gravità delle lesioni locali da freddo variano fortemente in relazione ad alcuni fattori tra

cui assumono rilievo (*tab. II*): età, grado, mansioni, disciplina ed addestramento, equipaggiamento, tipo di azione bellica, condizioni fisico-psichiche del soggetto; di queste ultime abbiamo già accennato a proposito dei fattori concausali di origine individuale.

Individui di età superiore ai 35-40 anni sembrano predisposti, anche se si tratta per lo più di ufficiali e sottufficiali i quali, per la maggiore esperienza, per la migliore capacità di adattamento all'addestramento, e per il più spiccato senso di disciplina, acquisiscono e mettono facilmente in opera le misure profilattiche per difendersi dal freddo.

TABELLA II

LESIONI LOCALI DA FREDDO: FATTORI PREDISPONENTI IN GUERRA.

Età, grado, mansioni, disciplina, addestramento, condizioni fisico-psichiche del soggetto.

Vestiaro ed equipaggiamento.

Tipo di azione bellica.

Ben nota è l'importanza preponderante di un adeguato equipaggiamento: indumenti, biancheria e calzature devono preservare dal passaggio dell'acqua e del vento, evitare incongrui ostacoli al circolo refluo negli arti e, possibilmente, devono ridurre la sudorazione. Testa, mani e piedi devono essere particolarmente protetti.

Il tipo di azione bellica influisce notevolmente in quanto che, per i combattenti, l'immobilità e l'esposizione prolungata; l'impossibilità di cambiarsi, di riscaldarsi e di attendere all'igiene personale; il lungo contatto diretto con gli oggetti metallici; le eventuali ferite; il combattimento che polarizza tutta l'attenzione dell'individuo; predispongono fortemente alle lesioni locali da freddo. E ciò a differenza di quanto avviene per le unità di riserva che non sono direttamente impegnate in linea e stazionano in luogo più adatto.

Ciò premesso, si comprende come nell'ambito dell'organizzazione militare il problema delle lesioni locali da freddo si presenti sotto il duplice aspetto della prevenzione e del trattamento; e come alle misure profilattiche di ordine collettivo vada attribuita, in caso di guerra, una preminente importanza (*tabella III*).

Una vigile ed efficace azione di comando deve sempre avere presente la visione del pericolo potenziale dei congelamenti e delle perdite di uomini

ad essi connesse; deve preordinare e realizzare al fronte un valido e pratico programma preventivo e curativo di queste lesioni; deve provvedere ad effettuare una rotazione delle truppe impegnate sulla linea del fuoco, onde permettere a tutti, nei limiti del possibile, di attendere alla propria igiene personale in ambiente adatto e di riprendersi dall'affaticamento fisico e morale.

TABELLA III

## PREVENZIONE DELLE LESIONI LOCALI DA FREDDO.

*Vigile azione di comando:*

- visione del pericolo potenziale;
- realizzazione di un programma profilattico;
- rotazione del personale nelle zone avanzate.

*Adeguato equipaggiamento.**Misure individuali:*

- igiene del vestiario;
- igiene delle estremità.

*Misure collettive:*

- propaganda;
- istruzione del personale;
- attenzione a particolari soggetti:
  - . già colpiti,
  - . affaticati,
  - . traumatizzati.

Rientrano tra i compiti specifici dell'ufficiale medico: la propaganda delle misure preventive individuali con conferenze, proiezioni, etc., attraverso le quali devono rendersi ben chiari gli enormi pericoli derivanti dalla trasgressione delle norme di protezione e di igiene personale in presenza di basse temperature, come anche l'utilità del frequente reciproco controllo, tra commilitoni, delle parti corporee più direttamente esposte al freddo. Particolare attenzione e vigilanza va rivolta ai soggetti più sensibili al freddo, cui abbiamo accennato a proposito dei fattori concausali di origine individuale, e tra i quali ricordiamo ancora i già colpiti da lesioni da freddo, gli affaticati ed i traumatizzati, in particolare se feriti.

Su un piano più generale, la disamina preventiva di questi fattori individuali, se applicata in larga scala nell'ambito della sanità militare, potrebbe

costituire la base di un « depistage », per l'assegnazione o meno dei combattenti a compiti operativi in cui l'esposizione a basse temperature sia inevitabile.

Per quanto riguarda più propriamente il trattamento in guerra dei congelati, pronto soccorso, smistamento e sgombero ne sono, come per gli ustionati, i canoni fondamentali.

Il pronto soccorso va fatto nei posti di medicazione; compito dell'ufficiale medico è quello di provvedere a che il congelato pervenga quanto prima ad un adatto centro di cura: operazione facilitata dal fatto che caratteristica dei soggetti colpiti da lesioni locali da freddo è quella di presentare generalmente scarsa o nessuna sintomatologia generale. Pertanto, rimossi gli oggetti di vestiario bagnati o gelati, protette con medicatura asciutta e asettica le lesioni, se possibile praticata profilassi antitetanica ed iniziata chemioantibiototerapia, controllato eventualmente il dolore, bisogna provvedere allo sgombero del paziente sulle retrostanti formazioni, in barella se sono colpite le estremità inferiori.

Nello smistamento dei colpiti bisogna selezionare gli eventuali casi con gangrena umida e segni di sepsi, nei quali, essendo minacciata la vita, biso-

#### TABELLA IV

##### LESIONI LOCALI DA FREDDO: TRATTAMENTO DI EMERGENZA.

###### *Al posto di medicazione:*

- rimozione vestiario,
- protezione asettica parte lesa,
- controllo del dolore,
- profilassi antitetanica (se possibile),
- terapia antibiotica (se possibile),
- sgombero.

###### *In ospedale da campo:*

- amputazione precoce (solo se pericolo di vita da gangrena).

###### *In ospedale di Intendenza:*

- riequilibrio del circolo locale (entro 15 - 24 ore):
  - . terapia anticoagulante,
  - . terapia vaso-dilatatrice,
  - . infiltrazione anestetica del simpatico;
- trattamento locale;
- profilassi antitetanica;
- terapia antibiotica;
- eventuali interventi chirurgici sul simpatico.

gna procedere ad amputazioni di emergenza. Analogamente, traumi e ferite coesistenti possono costituire indicazione ad interventi di urgenza di ordine locale o generale. Quando non esistano tali condizioni, i pazienti saranno sgomberati sulle formazioni retrostanti di Intendenza, o, qualora si disponga di aviotrasporti, direttamente sulla zona territoriale. E' necessario, infatti, che il paziente pervenga quanto prima in centri ospedalieri attrezzati per poter praticare la terapia mirante al miglioramento ed alla riequilibrio delle condizioni locali di circolo con i mezzi di cui già si è detto (anticoagulanti, vasodilatatori ed antispastici, infiltrazioni anestetiche del simpatico, riscaldamento delle parti congelate); è ovvio, tuttavia, che sia la terapia anticoagulante sia la simpaticolisi farmacologica saranno praticate il più precocemente possibile ogni qual volta se ne presenti la possibilità di realizzazione.

Fin qui il trattamento primario (*tab. IV*).

I punti essenziali del trattamento definitivo da eseguirsi in formazioni ospedaliere stabili sono illustrati nella *tabella V*, e su di essi non ci ripeteremo.

TABELLA V

LESIONI LOCALI DA FREDDO: TRATTAMENTO DEFINITIVO.

*In formazione ospedaliera stabile:*

- prosecuzione del trattamento locale;
- esposizione all'aria delle lesioni;
- trattamento di posizione;
- precoce e graduale mobilizzazione;
- fisioterapia;
- eventuali interventi chirurgici sul simpatico;
- asportazione dei tessuti devitalizzati con evidente demarcazione, eventualmente seguita da innesti;
- eventuali amputazioni.

La disamina di alcune statistiche (cfr. Orr e Fainer; Hays, Wayne e De Bakey), riguardanti sia la degenza media dei militari ospedalizzati in seguito a congelamento sia il problema del reimpiego in linea di tali soggetti, conferma quanto abbiamo già espresso ripetutamente: e cioè che sotto il profilo dell'organizzazione militare le lesioni locali da freddo richiedono la più attenta valutazione da parte dei comandi operativi e dei corpi sanitari.



## BIBLIOGRAFIA

(Per la bibliografia antecedente al 1948 — e qui non riportata — vedasi la monografia di A. Cirenei: « Le lesioni locali da freddo e i loro postumi »).

- ADAMS-RAY J., FALCONER B.: « Pathologic-anatomical changes following rapid and slow thawing, respectively, in frozen skin in man: experimental study », *Acta Chir. Scand.*, 101, 269, 1951.
- ARNULF G., BOQUET H., DE TAYRAC J.: « La thérapeutique sympathique dans le traitement des gelures des mains et des pieds », *Rev. Chir.*, 68, 152, 1949.
- BELL L. G., STAHLGREN L. H., SHERER B. D.: « Frostbite in Korean casualties », *U. S. Armed Forces M. J.*, 3, 35, 1952.
- BELLMAN S., ADAMS-RAY J.: « Vascular reactions after experimental cold injury: a microangiographic study on rabbits ears », *Angiology*, 7, 339, 1956.
- BELLMAN S., STROMBECK J. O.: « Transformation of the vascular system in cold-injured tissue of the rabbits ear », *Angiology*, 11, 108, 1960.
- BETCHER A. M., BEAN G.: « Continuous procaine block of paravertebral sympathetic ganglions », *J.A.M.A.*, 151, 288, 1951.
- BLAIR J. R.: « Follow-up study of cold injury cases from the Korean ward » in « Cold Injury, trans. 4th. Conf. J. Macy Jr. Found., pag. 9, M.I. Ferrer, 1955 ».
- BLAIR J. R.: « Experimental cold injury in the rabbit » in Cold Injury trans. 4th Conf. J. Macy Jr. Found. pag. 73, M.I. Ferrer, 1955.
- BRANSTADT W.C.: « Frostbite », *Mil. Surgeon*, 107, 386, 1950.
- CARLSON L.D.: « Interrelationship of circulatory and metabolic factors » in « Cold Injury trans. 3rd Conf. J. Macy Jr. Found., pag. 13, M.I. Ferrer, 1954 ».
- CARLSON L.D., BURNS H.L., HOLMES T.H., WEBB P.P.: « Adaptive changes during exposure to cold », *J. Appl. Physiol.*, 5, 672, 1955.
- CIRENEI A.: « Le lesioni locali da freddo e i loro postumi », *Giorn. Med. Mil.*, suppl. al fasc. 1°, gennaio-febbraio 1948.
- COFFEY M. F.: « A comparative study of young Eskimo and Indian males with acclimatized white males » in « Cold Injury trans. 3rd Conf. J. Macy Jr. Found., pag. 100, M. I. Ferrer, 1954 ».
- DE GIRARDIER J., AMPECLE P.: « Données physio-pathologiques et thérapeutiques sympathiques dans le traitement des gelures récentes », *Lyon Chir.*, 52, 300, 1956.
- DE JONG P., GOLDING M. R., SAWYER P. N., WESOLOWSKY S. A.: « Recent observations in the therapy of frostbite », *Surg. Forum*, 12, 444, 1961.
- DE JONG P., GOLDING M.R., SAWYER P. N., WESOLOWSKY S. A.: « The role of regional sympathectomy in the early management of cold injury », *Surg. Gyn. & Obst.*, 115, 45, 1962.
- EDITORIAL: « Frostbite in Korea », *J.A.M.A.*, 150, 603, 1952.
- EDITORIAL: « Cold injury », *J.A.M.A.*, 156, 44, 1954.
- EDWARDS E. A.: « Frostbite: an analysis of seventy-one cases », *J.A.M.A.*, 149, 1199, 1952.
- ERVASTI E.: « Frostbites of the extremities and their sequelae », *Acta Chir. Scand.*, suppl. 299, 1, 1962.
- ESSEX H. E., QUINTANILLA R.: « Effects of frostbite on the minute blood vessels of a peripheral vascular bed », *Proc. Amer. Physiol. Soc.*, 5, 25, 1946.
- FRIEDMAN N.B.: « The reactions of tissues to cold. The pathology of frostbite », *Am. J. Clin. Path.*, 16, 634, 1946.
- FUHRMAN F. A.: « Changes in cellular metabolism following experimental cold injury » in « Cold Injury trans. 4th Conf. J. Macy Jr. Found., pag. 153, M. I. Ferrer, 1955 ».

- FURHMAN F. S., CRISMON L. M.: «Studies on gangrene following cold injury», *J. Clin. Invest.*, 77, 236-245-468, 1957.
- GOLDING M. R., MENDOZA M. F., HENNIGAR G. R., FREIS C. C., WESOLOWSKY S. A.: «On settling the controversy on the benefit of sympathectomy for frostbite», *Surgery*, 56, 221, 1964.
- HANDEBERGH E., DAWSON D.: «Effect of rapid rewarming on tissue survival in experimental frostbite», *Federation Proc.*, 14, 68, 1955.
- HERMANN G., SHECHTER D. C., OWENS J. C., STARZL T. E.: «The problem of frostbite in civilian medical practice», *Surg. Clin. N. Americ.*, 43, 519, 1963.
- HIGGINS A. R., HARPER H. A.: «Effect of cortisone on frostbite injury», *U. S. Armed Forces M. J.*, 3, 369, 1952.
- HOENE R.: «Acquisition of topical resistance to thermal injury», *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 85, 56, 1954.
- HURLEY L. A., ROBERTS J. E., BUCHANAN A. R., TILLQUIST G.: «Preliminary investigation of the value of the dihydrogenated alkaloids of ergot in the treatment of experimental frostbite», *Surg. Gyn. & Obst.*, 92, 303, 1951.
- HURLEY L. A., BUCHANAN A. R.: «Prophylactic and therapeutic value of hydergine in high altitude frostbite», *Surg. Gyn. & Obst.*, 95, 423 1952.
- ISAACSON N. H., HARREL J. B.: «The role of sympathectomy in the treatment of frostbite», *Surgery*, 33, 810, 1953.
- JUDMAIER F.: «Alte Frostschäden und ihre Gefässveränderungen», *Schweiz. med. Wschr.*, 80, 1180, 1950.
- KEMPF I., TSOUKAS S.: «Les accidents dus au froid», *Sem. Hôp.*, Paris, 40, 608, 1964.
- KILLIAN H.: «Kälteschäden», *Zbl. f. Chir.*, 77, 105, 1952.
- KINMOUTH J. B., ROB C. G., SIMEONE F.A.: *Vascular Surgery*, pag. 178, Ed. Arnold & Co., London, 1962.
- KOLSTAD P.: «Behandling av akutte, lokale frostkader», *T. Norske Laegeforen*, 74, 169, 1954.
- KULKA J.P.: «Histopathologic studies in frostbitten rabbits» in «Cold Injury, trans. 4th Conf. J. Macy Jr. Found., pag. 97, M. I. Ferrer, 1955».
- LAPRAS A.: «Sur vingt-quatre cas de gelures», *Sem. Hôp.*, Paris, 33, 2531, 1957.
- LEMPKE R. E., SHUMACHER JR H. B.: «Studies in experimental frostbite. VIII: treatment with ACTH», *Angiology*, 2, 340, 1951.
- LEWIS R. B.: «Local cold injury; frostbite», *Mil. Surgeon*, 110, 25, 1952.
- LEWIS R. B., MOEN P. W.: «Further studies on the pathogenesis of cold-induced muscle necrosis», *Surg. Gyn. & Obst.*, 95, 543, 1952.
- LICKINT F.: «Medizin. Klinik des Stadtkrankenhauses Dresden-Neustadt. Tabak und Frostschäden», *Med. Wschr.*, 3, 801, 1949.
- LOVELOCK J. E.: «The haemolysis of human red blood-cells by freezing and thawing», *Biochem. et biophys. acta*, 10, 414, 1953.
- MACHT M. B., BADER M. E., MEAD J.: «The inhibition of frostbite wheals by the iontophoresis of antihistaminic agents», *J. Clin. Investig.*, 28, 564, 1949.
- MAWREY F. H., FARAGO P. J.: «Clinical aspects of cold injury», *Mil. Surgeon*, 110, 249, 1952.
- MEIDINGER F., KOLSKY M.: «Action comparée d'antihistaminiques et de sympathicolitiques sur les gelures expérimentales par chlorure d'éthyle», *J. Physiol.*, Paris, 45, 182, 1953.
- MERYMAN H. T.: «Tissue freezing and local cold injury», *Physiol. Rev.*, 37, 233, 1957.
- MILAN F. A., ELSNER R. W., RODAHL K.: «Thermal and metabolic response of men in the Antarctic to a standards stress», *J. Appl. Physiol.*, 16, 401, 1961.

- MONTGOMERY H.: «Experimental immersion foot in the rabbit» in «Cold Injury, trans. 4th. Conf. J. Macy Jr. Found., pag. 173, M. I. Ferrer, 1955».
- ORR K. D., FAIRER D. C.: «Cold injury in Korea during the winter of 1950-51», *Medicine*, 31, 177, 1952.
- PAUNESCO - PODEANU A., TZURAI I.: «Le troubles locaux dus au froid». Masson et Cie Ed., Paris, 1946.
- PERAZZINI F.: «Considerazioni sugli esiti lontani del congelamento», *Boll. Mem. Soc. Tosco-Umbra Chir.*, 13, 537, 1952.
- PICHOTKA J., LEWIS R. B.: «Use of heparin in treatment of experimental frostbite», *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 72, 127, 1949.
- REIMERS C.: «Symptome und Behandlung der örtlichen Erfrierungsschaden», *Zbl. f. Chir.*, 70, 1573, 1943.
- RODAHL K.: «Human acclimatization to cold» in «Cold Injury, trans. 5th Conf. J. Macy Jr. Found., pag. 177, M. I. Ferrer, 1957».
- ROSENFELD L., LANGHOR J. L., OWEN C. R.: «Circulation of the blood and lymph in frostbite and influence of therapeutic cold and warmth», *AMA Arch. Surg.*, 59, 1045, 1949.
- SABAINO D., CONTI T., DE LUTIO O.: «La circolazione linfatica nei congelamenti», *Arch. It. Chir.*, 30, 985, 1953.
- SAPIN - JALOUSTRE J. et H.: «La pathologie en expédition polaire antarctique», *Presse Med.*, 64, 579-637-791-821, 1956.
- SCHATZI R.: «Roentgenologic changes in bones following cold injury in man» in «Cold Injury, trans. 4th Conf. J. Macy Jr. Found., pag. 37, M. I. Ferrer, 1955».
- SHIKATA J.I., SHUMACHER H. B., NASH F. D.: «Studies in experimental frostbite: effect of acclimatization upon resistance to local cold injury», *AMA Arch. Surg.*, 81, 817, 1960.
- SHUMACKER H. B. Jr.: «Sympathectomy in the treatment of peripheral vascular disease», *Surgery*, 13, 1, 1943.
- SHUMACHER H. B. JR., WHITE B.H., WRENN E. L.: «Studies in experimental frostbite. II Arteriograms», *Jale J. Biol. & Med.*, 20, 519, 1948.
- SHUMACHER H. B.: «Sympathectomy in the treatment of frostbite», *Surg. Gyn. & Obst.*, 93, 725, 1951.
- SIMEONE F. A.: «A preliminary follow-up report on cases of cold injury from World War II» in «Cold Injury, trans. 4th Conf. J. Macy Jr. Found., pag. 197, M. I. Ferrer, 1955».
- SIMEONE F. A.: «Cold Injury», *AMA Arch. Surg.*, 80, 396, 1960.
- SORGO W., TOMANN H.: «Ueber die Behandlung von Erfrierungen der unteren Extremitäten mit der Lumbal - Anaesthesie», *Dtsch. Z. Nervenheilk.*, 166, 81, 1951.
- TAKAHASHI S.: «Changes in circulatory reaction of human skin to cold by training», *Jap. J. M. Sc.*, III, 2, 122, 1940.
- THEIS F. V., O' CONNOR W. R.: «Anticoagulants in acute frostbite», *J.A.M.A.*, 146, 992, 1951.
- WASHBURN B.: «Frostbite», *New England J. Med.*, 266, 974, 1962.
- ZETLER G.: «Ueber die Beernflussung der lokalen Erfrierung durch allgemeine Vorbehandlung mit einer Antihistaminicum», *Arch. exper. Path. u. Pharmacol.*, 214, 316, 1952.
- ZIEMKE H.: «Bluthistaminspiegel und örtliche Erfrierung», *Arch. Path. u. Pharmacol.*, 206, 288, 1949.

**Pronto per l'uso in ogni evenienza**

# **MACRODEX** <sup>[R]</sup>

**IL PIÙ EFFICACE SOSTITUTO DEL SANGUE E DEL PLASMA**  
**EMORRAGIE ♦ SHOCK ♦ USTIONI ♦ TRAUMI CRANICI**



## **MACRODEX**

(dextran al 6% in soluzione fisiologica)

## **MACRODEX con glucosio**

(dextran al 6% in soluzione glucosata al 5%)

<sup>[R]</sup> Marchio internazionale depositato e registrato

---

**LABORATORI DON BAXTER S. p. A. - TRIESTE**

Licenziata dalla DON BAXTER, INC., Glendale, California (U. S. A.)

Distributrice per la vendita

**IMPORTEX CHIMICI FARMACEUTICI S. p. A. - TRIESTE**



# GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

*PUBBLICAZIONE BIMESTRALE A CURA  
DELLA DIREZIONE GENERALE DI SANITA' MILITARE*



**DIREZIONE REDAZIONE E AMMINISTRAZIONE  
MINISTERO DELLA DIFESA - ESERCITO - ROMA**

## SOMMARIO

REGINATO E.: Le médecin militaire en captivité . . . . .	499
PAGANO A.: La simulazione della sordità . . . . .	516
DI ADDARIO A.: Il quadro immunoelettroforetico del siero di topo . . . . .	526
DE ANGELIS C., MANGANIello A.: Su di un caso di granulomatosi eosinofila ossea diffusa associata a tubercolosi . . . . .	546
MASTORILLI A.: Sul mesenterium commune . . . . .	559
PIZZIGALLO G.: Organizzazione sanitaria delle Grandi Unità corazzate e meccanizzate (nota di aggiornamento) . . . . .	571
CENSABELLA V.: Metodo rapido e semplice per la ricerca di prodotti di grano tenero nelle semole . . . . .	573

## RASSEGNA DELLA STAMPA MEDICA:

Recensioni di libri . . . . .	579
Sommari di riviste medico-militari . . . . .	580

## NOTIZIARIO:

Notizie tecnico-scientifiche . . . . .	586
Notizie varie . . . . .	592
Conferenze . . . . .	602
Congressi . . . . .	606
Notizie militari . . . . .	618
Necrologi . . . . .	621



# GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

PUBBLICATO A CURA DELLA DIREZIONE GENERALE DI SANITÀ MILITARE

---

## LE MÉDECIN MILITAIRE EN CAPTIVITÉ (\*)

par

E. Reginato

*Fortuna humana fingit artatque ut lubet: me,  
qui liber fueram, servum fecit; e summo in-  
fumum. Qui imperare insueveram, nunc alterius  
imperio obsequor.*

PLAUTI CAPTEIVI, II, 301-303 (\*\*)

Vous avez reconnu, sans doute, la plainte des prisonniers dans Plaute. Les siècles ont passé, mais, en dépit de notre civilisation dont nous sommes si fiers, ces vers du grand comique latin conservent, hélas, leur actualité. Peut-être dois-je à ma qualité d'ancien prisonnier de guerre cette invitation du Comité International de médecine et de pharmacie militaires qui m'a amené devant vous. J'ai hésité un instant avant de vous parler du « médecin militaire en captivité » à ce III<sup>ème</sup> Cours de perfectionnement pour les jeunes médecins militaires. Parler des droits et des devoirs d'un médecin ravalé à la plus humiliante des conditions humaines, n'est-ce pas faire simplement un discours académique? C'est du moins ce que pourrait me laisser croire une expérience trop récente.

Les droits du médecin, qu'il soit libre ou prisonnier, sont écrits, codifiés, reconnus, a peu près universellement.

Les devoirs du médecin sont synthétisés par le Serment d'Hippocrate et par le code de la déontologie médicale.

On aurait tôt fait d'énumérer les uns et les autres, de les confirmer et de les commenter.

---

(\*) Lezione tenuta dal Ten. Col. Medico, M. d'O. V. M., Prof. Enrico REGINATO al III Corso internazionale di perfezionamento per giovani Medici militari - Madrid, giugno 1965.

(\*\*) Le Hasard frappe ou sourit, à son gré: j'étais libre, me voici esclave; j'étais au faite, je suis dans la poussière; je commandais hier, je subis aujourd'hui la fêrule d'autrui.



Tout peut changer quand le médecin est prisonnier au milieu d'autres prisonniers: la Puissance qui l'a en son pouvoir reconnaît-elle ou non les conventions internationales et, même lorsqu'elle y a apposé sa signature, les traduit-elle en pratique? En somme, tout dépend du degré de civilisation et de loyauté que cette Puissance a su conquérir.

A-t-on affaire à une nation civilisée? Le médecin militaire, libre d'exercer sa profession, n'est confronté qu'avec des problèmes, techniques peut-on dire. Pathologie et épidémiologie à la mesure du nouveau milieu, dans un climat parfois tout différent, psychologie influencée par le climat moral d'une collectivité, souvent plurinationale, d'hommes astreints à vivre en vase clos. Des problèmes de ce genre ne mettent en jeu que la culture du médecin et la sensibilité de l'homme. La personnalité du médecin s'exprime alors au maximum.

A-t-on affaire à des autorités d'une autre espèce? Le médecin n'est plus qu'un homme seul, en tête-à-tête avec la science et la conscience dont il était doté lorsqu'il était libre. Rien de plus. Pourtant on fera appel à lui de toutes parts. A peu près dénué de moyens, laissé en général sans médicaments, débilisé lui-même par les privations, il est là, seul devant ses malades, qui le regardent en silence, attendant qu'il remplisse la mission à laquelle il s'est voué.

Beaucoup moins qu'un commentaire des codes, je pense que mes jeunes collègues attendent de moi l'évocation d'une expérience vécue. Ils doivent savoir ce que signifie la mission du médecin militaire, lorsque celui-ci se trouve emporté par le tourbillon de la guerre; ils doivent connaître le patrimoine de sang et de douleurs acceptées, en toute conscience, par leurs aînés, un patrimoine dont ils sont redevables aux générations futures.

Les faits, qui vont leur être exposés, leur diront qu'ils doivent tous agir, avec une énergie passionnée, pour qu'il n'y ait plus, où que ce soit sur la terre, des situations entraînant la perte gratuite de victimes innocentes; ils leur diront qu'ils doivent unir leurs efforts à ceux des médecins qui, dans les réunions internationales, se dressent pour que la guerre devienne moins inhumaine.

De tout temps, les guerres ont eu un triste cortège de massacres et de cruautés, d'épidémies et de famines.

Mais un matin de 1859, sur les atroces misères d'un champ de bataille, l'aube parut se lever pour la première fois, comme si des catastrophes de ce genre allaient désormais être éliminées. En effet, en 1864, date inoubliable pour l'histoire du monde, une convention internationale fixait, en droit, le principe selon lequel les soldats blessés ou malades avaient droit au respect de tous et devaient être soignés, qu'ils fussent amis ou ennemis.

Au cours des années qui suivirent, ce besoin anxieux de justice se traduisit dans la deuxième et la troisième conventions de Genève: on s'engageait à respecter et à protéger d'autres catégories de personnes, entre autres les prisonniers de guerre, et l'on garantissait au personnel sanitaire la possibilité d'exercer librement sa tâche.

Mais la nuit de la haine rend trop souvent les hommes aveugles.

La civilisation et la technique marchent de l'avant, les conventions se multiplient, mais lorsque les hommes se retrouvent face à face, les armes à la main, de nouveau les monstres du passé se réveillent et grimaçant dans la nuit.

Des épidémies, que l'on croyait exorcisées par l'hygiène et par le progrès scientifique, se sont immédiatement propagées, à peine on a reconstitué un milieu favorable à leur retour; la faim est revenue torturer des peuples entiers; l'esclavage des époques pré-chrétiennes a été imposé à des masses d'hommes d'aujourd'hui; des maladies et des traumatismes collectifs ont apparu, pour la première fois, aux yeux stupéfaits des médecins.

Le médecin militaire effectue, en temps de paix, un travail diligent et obscur auprès des hommes que la Patrie lui a confiés. En temps de guerre, sa tâche grandit. Le médecin militaire prend une stature qui le place à part, en face de ses compagnons d'armes et de ses supérieurs eux-mêmes, parce qu'il les aide et les assiste tous.

Arrive-t-il une catastrophe militaire? Alors, le médecin en uniforme peut vraiment arriver à la grandeur. Des armées entières sont contraintes de battre en retraite, de jeter les armes, les hommes s'enfuient en désordre, mais le médecin et ses collaborateurs restent là, ils ne peuvent jeter leur trousse de secours. Les troupes d'assaut ont parfois le temps de s'arrêter, de reprendre haleine. Ni le médecin, ni ses aides, ne connaissent le repos, car à tout moment on les appelle, sûr qu'ils sauront à chaque instant se donner tout entiers à leur mission. Notre métier est pénible. Il exige des hommes en bonne santé, santé physique et surtout santé morale.

Quand la débâcle fait songer à une mer démontée, la boîte des premiers secours, avec sa croix-rouge, devient la bouée vers laquelle se tendent toutes les mains, toutes les espérances.

Un pansement rapide ne suffit pas, il faut y adjoindre un mot d'encouragement, un sourire. Que de pauvres hommes, écrasés de fatigue, ont résisté à la tentation de s'écrouler sur les sables torrides ou dans les plaines glacées, parce que leur médecin les a secourus ou les a aidés par son exemple.

Quand les blessés se multiplient, chaque maison, chaque cabane devient une infirmerie. Il y a là des hommes trop atteints, qui ne peuvent ni marcher, ni être évacués. Le médecin n'abandonne pas ses hommes à leur destin. Il

reste là pour partager leur sombre avenir de prisonniers, pour les défendre contre « les choses injustes ou mauvaises » (1), pour les assister, si on le lui permettra. Telle est, en effet, la loi de la profession et l'éthique du médecin militaire.

La captivité est pleine d'heures mornes et dures. Les valeurs humaines s'écroulent. Les signes extérieurs du grade ou du commandement s'effacent. Les souffrances, la faim, les épidémies, rendent tous égaux devant la mort. Mais les médecins conservent, s'ils en sont capables, leur prestige; eux seuls peuvent encore donner quelque chose aux autres, quelque chose qu'ils puisent dans leur science et dans leur cœur. Il faut rendre honneur, non seulement aux médecins, mais aussi à tous leurs collaborateurs, en première ligne aux aumôniers militaires. Les uns et les autres sont unis dans la même mission: les médecins s'efforcent de soigner les corps, les aumôniers apportent la résignation et l'espérance au-delà de la mort. L'œuvre de Dieu et l'œuvre de l'homme s'unissent et se complètent pendant cette collaboration.

Il y a eu des épidémies tragiques. Médecins, aumôniers, infirmiers, tous se sont prodigués, insouciant de la contagion et de la mort.

« Nomme les gens de bien — dit le poète — à qui le destin a dérobé, comme à moi et avant moi, la joie de bien mourir » (2).

A quoi bon citer des noms: ce qui compte, c'est l'exemple.

Ils étaient comme vous, des jeunes gens, frais émoulus des amphes. Sans hésiter, ils ont donné leur vie, parce que c'était leur métier « *Ut fratribus vitam servares* ».

On ne leur a pas réservé les honneurs que méritent les héros tombés au champ d'honneur, mais ils sont morts, eux aussi, sur le champ de leur bataille et on les a ensevelis, côte à côte, avec leurs frères qu'ils essayaient d'arracher à la tombe, dans la même fosse commune. Leurs uniformes étaient différents, parce qu'ils appartenaient à des nationalités différentes, mais tellement déchirés, tellement tachés, qu'on ne pouvait les distinguer les uns des autres. Pour quoi faire, d'ailleurs? La croix-rouge sur leur brassard était la même. Personne ne s'y trompait. Blessés, malades, mourants, tous s'adressaient, avec une confiance entière, aux porteurs de cette croix, pour un dernier appel à la vie, à leurs enfants, à leur famille.

Se dresser contre la mort, dans certaines circonstances, cela revenait à la tentative dérisoire d'endiguer avec ses mains un fleuve en crue. Désarmés contre la tragédie, dénués de tout, ils donnaient ce qu'ils avaient: leurs dernières forces, leur vie.

---

(1) Les phrases entre guillemets sont empruntées intégralement au *Serment d'Hippocrate*.

(2) GOETHE: Faust - Zuneigung.

Mais d'où provenait une telle énergie? Le sacrifice est une chose toute simple, quand on a la vocation du médecin.

Pendant que je parle, je vois émerger au fond de ma mémoire des visages de disparus. Il en est un, surtout, que je voudrais évoquer pour vous. Le plus beau, sans doute, parce qu'il n'a pas de nom.

Dans un camp de prisonniers, le typhus fauchait, jour et nuit, d'innombrables existences. Un jeune médecin militaire, arrivé depuis peu — d'une autre nationalité — s'approcha de moi. Il désirait, disait-il, sortir de la zone non infectée, pour apporter ses soins aux malades atteints de typhus exanthématique.

On avait essayé de le dissuader, à cause du danger extrême auquel il se serait exposé. Mais il insista en ces termes: « Cher collègue, je vous en prie, je ne veux pas perdre cette grande occasion d'être un médecin et un chrétien ».

Il s'est prodigué généreusement, avec toutes les ressources de son art et de son intelligence. Atteint par la contagion, il n'a plus trouvé en lui assez de forces pour vaincre ce mal, contre lequel il s'était insurgé avec des mots tellement simples.

Il est mort, avec la douceur de ceux qui sont en paix avec eux-mêmes, parce qu'ils n'ont pas laissé échapper la « grande occasion ».

Cet exemple suffit à montrer la prépondérance de l'éthique dans la profession médicale. Esprit de caste, ce mot n'a de sens, pour nous, que s'il signifie la possession des qualités morales qui nous donnent droit à la priorité dans le sacrifice. Notre profession est passionnante en tant qu'elle est une religion du devoir (1).

Voilà pourquoi ces médecins modernes nous font penser à nos collègues des temps anciens, à la fois médecins et prêtres, aussi bien dans les temples d'Esculape et d'Hygie, que dans les monastères du moyen âge.

Il dépend de nous que nos collègues, morts dans l'accomplissement de leur devoir, ne tombent pas dans l'oubli. Nous devons apprendre à aller outre notre instinct de conservation et imprimer à notre existence, au moins en partie, le caractère de l'apostolat fraternel.

Comme ces collègues qui, pour reprendre la phrase de Plaute, « *infumo summum* », nous devons être prêts à nous élever au-dessus de nous-mêmes.

Puisque c'est là, selon Pascal, ce qui fait la vraie essence de l'homme, à plus forte raison c'est ce qui fait la grandeur du médecin militaire.

---

(1) C'est ainsi que comprenait sa tâche notre collègue, qui a récemment perdu la vie dans un pays tourmenté de l'Afrique.

N'y eut-il que de bons médecins dans les camps de prisonniers?

Il y eut aussi de mauvais médecins. Praticiens moyens, hommes attachés à leur salut plutôt qu'au salut des autres.

En tant qu'hommes, ils n'ont pas résisté à l'épreuve; en tant que médecins, ils n'ont pas rempli leur devoir à l'heure de la souffrance. Ils ont perdu deux fois la grande occasion qui s'offrait à eux.

Comme les ombres qui accusent les reliefs de la peinture, ces figures ternes font ressortir en pleine lumière la haute stature de ces collègues, silencieux et sublimes, qui se sont courbés sur les blessés et sur les morts et qui ont déposé dans le mystère du mal le ferment de la charité, cette lumière de la civilisation qui rapproche l'homme de Dieu.

Une communauté de prisonniers de guerre, quel que soit l'Etat qui en a la garde, offre toujours des caractères communs. Elle ne ressemble à aucun autre rassemblement d'hommes, par l'aspect extérieur, par la composition de l'agrégat, par *l'animus* de chaque individu.

Contraints de vivre dans un camp de concentration inflexiblement surveillé, les prisonniers de guerre se voient interdire tout contact avec le monde extérieur, tout au plus on leur laisse des contacts limités et contrôlés.

L'angoisse étreint l'esprit de ces hommes qui ont perdu leur liberté, qui n'ont plus de liens avec les êtres aimés de leur famille et de leur patrie, qui ignorent combien de temps va durer cet état de coercition, qui sont martelés par des informations bouleversantes sur la marche des opérations militaires contre leur pays encore en état de guerre.

A ces causes d'anxiété, qui sont communes à tous, chaque individu ajoute ses propres angoisses.

Toutes les collectivités de prisonniers ont une caractéristique identique: l'animosité à l'égard de la puissance détentrice, une animosité plus ou moins accentuée, mais toujours présente.

Les collectivités de prisonniers finissent par acquérir une conscience collective. Tous les prisonniers sont convaincus, à juste titre, qu'on doit les nourrir, les respecter, les soigner, les maintenir en vie. Ils se sentent fondés d'exiger la liberté de pensée et de culte, ainsi que des contacts avec les personnes qu'ils aiment, c'est-à-dire le seul monde qui reste debout lorsque toutes les valeurs humaines se sont écroulées. Ils jugent qu'ils ont droit à être libérés lorsque le conflit a pris fin.

Les camps de prisonniers de guerre sont des agrégats où se mêlent des hommes, différents par la nationalité, l'âge, l'origine, la condition sociale, l'éducation et la culture, tous nivelés par la vie stagnante et uniforme, auxquels on fournit uniquement le minimum pour survivre.

La captivité est un long chapelet de jours sans lumière; une morne immobilité où l'homme, toujours déçu dans ses espoirs, attend sans fin; une souffrance uniforme où le temps tourne en rond. « Pour nous, il n'y a qu'une saison — a dit le poète — la saison de la douleur » (1).

Le contact trop immédiat de l'homme à l'homme impose l'expérience écoeurante de nos semblables en proie à leurs exigences élémentaires, étiole tous les sentiments, engendre de l'aversion et de la répugnance pour les compagnons du malheur; les caractères s'abâtardissent; les âmes se replient sur elles-mêmes.

Victimes d'une cause unique, la guerre, les prisonniers ont en commun les lignes fondamentales d'une psychologie amère, faite de révolte impuissante contre la marche inexorable d'un temps à tout jamais perdu.

Il en découle une psychose de claustration, à laquelle un auteur français (Julland) a donné le nom de « captivose ».

Même si la puissance détentrice ne refuse ni la nourriture, ni les médicaments, ni l'assistance aux malades, la tâche du médecin est difficile au milieu de cette société anormale, psychologiquement instable.

Même si les rapports normaux de hiérarchie sont altérés par les conditions du milieu ou par les ordres de la puissance détentrice, le médecin militaire en captivité a le devoir d'obéir à ses supérieurs, de respecter ses collègues, de maintenir la hiérarchie, non seulement du grade, mais aussi du savoir. Il doit maintenir ses interventions dans les limites de sa compétence professionnelle. Dans l'intérêt suprême des malades, il doit coopérer avec ses collègues de la puissance détentrice. Ceux-ci doivent, de leur côté, voir dans le médecin prisonnier, non le vaincu que l'on peut humilier, mais le collègue malheureux qui, justement pour cela, a besoin de leur aide, efficace et concrète.

Le médecin militaire en captivité est surtout tenu de défendre la dignité de sa profession, en la sauvegardant de toute influence politique ou idéologique. La neutralité de la profession médicale doit être respectée, en premier lieu, par le prisonnier lui-même.

Le médecin militaire doit éloigner de sa personne le moindre soupçon « d'injustice et de corruption », c'est-à-dire, dans une traduction moderne des termes employés par Hippocrate, le moindre soupçon de collaboration, dans le sens politique, avec la puissance détentrice.

Le médecin militaire en captivité ne saurait se soustraire, en aucun cas, au secret professionnel: « Tout ce que tu auras vu et entendu sur la vie commune des personnes, s'il s'agit de choses qui ne doivent pas être divulguées, tu les tairas et les conserveras dans ton âme comme un dépôt sacré ».

---

(1) O. WILD: « De profundis ».



En tant qu'homme et en tant qu'officier, le médecin militaire aura une conduite impeccable: « Tu maintiendras exempts de toute faiblesse, et ton art, et ta vie ». Il n'y a pas de médecine, sans confiance. Pour que le malade fasse ses confidences à un médecin, il faut que celui-ci demeure fidèle, coûte que coûte, à la loi morale de sa profession.

Le médecin militaire, en somme, doit demeurer un homme, dans le sens entier de ce mot, même lorsque les circonstances et les adversités se liguent pour briser sa résistance et le jeter au fond de l'angoisse commune.

Il doit oublier le passé, l'avenir, son propre malheur, tout sauf son devoir. Il saura et voudra soigner ses patients de la meilleure façon possible, ce qui signifie bien souvent par l'exemple de sa trempe morale.

Il parlera avec sagesse et conviction. Il se fera l'apôtre de l'espérance, mais sans recourir au mensonge. Il conservera une âme sereine, parce que la tranquillité de l'âme est, à la fois, communicative et bienfaisante.

Même lorsque c'est difficile, il cachera sa douleur quand il peut apporter, à un homme qui souffre, seulement le cordial médicament d'un sourire. Voici dans quels termes un ancien prisonnier parle d'un médecin militaire: « Il n'avait aucun moyen matériel, mais quand il apparaissait au milieu d'entre nous, attentif, jamais fatigué, nous écoutant avec patience, sans cesser de nous encourager par son sourire, nous nous sentions renaître. Son exemple devenait notre force morale, une invitation au calme et à la tranquillité. Sa présence, c'était un rayon de lumière dans la nuit d'un lazaret ».

Une conduite de ce genre est-elle possible?

Oui, parce que le médecin possède un privilège qu'aucun autre prisonnier ne peut avoir: la certitude qu'il sert à quelque chose. Chaque instant de cette vie, sans signification pour les autres, est pour lui un instant gagné, s'il peut soigner son frère, l'aider à vivre, lui insuffler un peu de sa force.

N'eût-il arraché qu'un homme, un seul, à la mort ou au désespoir, s'il reçoit un jour, après bien des années, une lettre d'un ancien prisonnier qui lui dit: « grâce à vous, qui avez sauvé mon bras, je peux fournir de quoi manger à mes enfants », il se sentira largement payé de ce temps qui pouvait sembler un « temps perdu ».

C'est là, encore une fois, que réside la grandeur de notre profession. C'est là l'énorme richesse que peut thésauriser un médecin, même dans un camp de prisonniers, lorsqu'il a décidé de ne pas laisser échapper sa « grande occasion ».



Mais revenons à la captivité en soi.

J'emprunte la citation suivante à un médecin éminent, qui avait vécu parmi des prisonniers de guerre et qui écrivait en 1920, c'est-à-dire après la première guerre mondiale (1):

« La condition juridique du soldat pendant la captivité dément de la façon la plus atroce ce que nous appelons la civilisation de notre temps. Des principes admirables ont inspiré, avant la guerre, les conventions internationales (Genève, 1906 - La Haye, 1907-1908). Quand on les a appliqués dans la pratique, les résultats ont été intermittents, désordonnés, insuffisants et incomplets. Quand on envisage la grande masse des prisonniers, on constate que le soldat a été traité, au moins pendant un certain temps, comme un véritable esclave.

La cruauté de l'esclavage aux époques païennes n'était pas plus atroce que la captivité de notre époque civilisée; aucune horreur n'a été épargnée aux soldats prisonniers; on les a même astreints au travail forcé dans les mines, c'est-à-dire à une forme authentique de servage public (2).

C'est ainsi que des milliers d'hommes ont été condamnés à mourir de fatigue et de faim, dans le seul espoir, d'ailleurs incertain, de vivre les heures de l'agonie sur le sol de la patrie ».

Trente ans ont passé. On a signé bien d'autres traités. On a prêté des serments solennels pour garantir que les conventions seraient toujours respectées. Puis au moment de leur réalisation pratique, tout s'est passé de la même façon. Unique différence, les hommes qui sont morts de fatigue et de faim se comptent, non par milliers mais par millions.

Au cours de la seconde guerre mondiale, on a vu se multiplier les déportations et l'esclavage, au point que l'on peut se demander si les traités sont valables seulement en temps de paix.

Pour des millions d'hommes, le mot « captivité » a pris une signification sans le moindre rapport avec la simple « privation de liberté », pourtant suffisamment pénible et humiliante en soi.

Les mois, les années de détention n'ont été que des étapes sur un long calvaire de ruine et de mort. La mort par épuisement physique, à cause des marches interminables, à cause des coups impitoyablement infligés par les gardiens, à cause des épidémies impossibles à enrayer, à cause de la faim.

(1) A. DALLA VOLTA: « Catamnèse des prisonniers de guerre ». Bocca ed., Turin, 1920.

(2) Ce terme qui, en latin, désignait l'esclavage d'Etat, décrit parfaitement le travail obligatoire du prisonnier, exploité par la puissance détentric. Il rappelle les paroles de Cervantes sur le servage public des chrétiens emprisonnés par l'Empire Ottoman, par opposition au servage privé, en général, plus humain.

Eperdus devant l'écroulement soudain de leurs illusions, tourmentés par la faim, la misère, la peur, les survivants ont dû effectuer les travaux les plus pénibles. Pendant des années et des années, ils sont restés à la merci d'un ennemi qui, avec habileté et persévérance, s'est attaché à emprisonner jusqu'à leur intelligence en imposant leur idéologie. Non satisfait des corps, ils voulaient subjuguer les âmes, par la propagande et par le chantage: « Il faut que tu t'alignes, sinon tu ne reverras jamais ta patrie, ta mère, ta femme, tes enfants ».

Beaucoup de prisonniers ont répudié leur dignité et leur conscience, ils se sont pliés à la menace pour obtenir ce qui était pour eux un droit (1).

Quand, en tant qu'hommes et en tant que médecins, nous nous retrouvâmes derrières les barbelés, nous fûmes stupéfaits: les hommes qui nous gardaient en leur pouvoir toléraient, ils exigeaient même, que parmi les prisonniers sans défense il y eût plus de décès qu'au front.

On nous avait appris que le sentiment du devoir impose à chaque citoyen de combattre pour son pays. On nous montra que ce devoir pouvait devenir un chef d'accusation et susciter une haine qui, loin de s'apaiser devant l'homme à terre, devenait de jour en jour plus cruelle.

On nous avait appris que le code militaire, les traités internationaux et, surtout, la conscience d'un homme digne de ce nom, interdisent, non seulement de tuer un prisonnier de guerre, mais même de l'humilier, de l'abaisser, de le contraindre à des travaux incompatibles avec son uniforme et avec son grade. On nous fit voir que, sur certains fronts, il y avait, face à face, non pas des armées, mais des mondes entièrement dissemblables, par leurs idées et par leurs sentiments.

Nous avons vu des colonnes de prisonniers, chassés en avant à force de hurlements et de coups, devenir de moins en moins nombreux parce que l'on tuait tous les traînants.

Nous avons entendu des appels désespérés: « Docteur, aide-moi, je n'en peux plus ». Mais le docteur aussi n'en pouvait plus, et il se bouchait les oreilles, et il aurait voulu mourir pour ne pas entendre la décharge du fusil sur le malheureux.

Nous avons vu, sur les routes, des files de cadavres, que profanaient les corbeaux et les hommes: les corbeaux pour se nourrir, les hommes pour se partager leurs vêtements.

Nous avons vu voler des souliers, des vêtements, des objets de tout genre, à des hommes trop épuisés pour se défendre.

---

(1) On songe aux renégats, décrits par Cervantes, qui renonçaient à la foi chrétienne pour obtenir un simulacre de liberté.

Nous avons vu des hommes, affolés par la faim, essayer d'éluder la surveillance pour se procurer quelque chose à manger, que l'on abattait immédiatement comme des bêtes.

Nous avons vu des êtres humains se transformer en brutes et, à peine arrivés aux lieux de halte, s'emparer de la meilleure place, après avoir chassé le blessé, le malade, l'homme âgé, sans égard pour le supérieur.

Nous avons vu une humanité dégradée où personne ne se sentait le frère de son voisin, où personne n'éprouvait de pitié pour les faibles.

Les compagnons d'armes d'hier, en proie au plus féroce des égoïsmes, s'insultaient, se battaient et n'écoutaient plus le cri de douleur de ceux qui avaient été leurs frères.

Nous avons vu entrer dans des camps de triage des milliers d'hommes, appartenant à toutes les nations, se réduire à quelques centaines dans le bref délai de 30 jours.

Les abris, exposés aux rigueurs du climat, étaient bondés d'hommes malades; l'odeur âcre de la gangrène croupissait partout; la faim desséchait les corps; la dysenterie complétait l'oeuvre de destruction; la faim, la soif, les parasites qui grouillaient sous les barbes incultes et sous les haillons, tout contribuait à l'horreur inhumaine de la scène.

Une obscurité tragique descendait, dès les premières heures du soir. De temps en temps, des êtres hurlants arrivaient avec des torches pour emmener au travail des prisonniers, puis de nouveau régnait un silence de mort, interrompu par des plaintes dans toutes les langues et par une prière qu'élevait vers le Ciel, à haute voix, un aumônier militaire.

Nous avons vu des hommes que la faim rendait féroces comme des loups. Comme secoués par une folie soudaine, des fantômes humains se dressaient à la première distribution de vivres; ils se jetaient en hurlant sur les marmites, renversaient tout par terre et suçaient la boue mêlée à la nourriture répandue.

Des gardiens armés de barres de fer escortaient le pain pour éviter que des bandes d'hommes aux aguets ne se jettent sur les provisions. En échange d'un morceau de pain volé, des spéculateurs exigeaient des objets en or; des charlatans, qui se faisaient passer pour des médecins, vendaient des poudres fallacieuses contre la diarrhée en échange d'une bague ou de quelque objet précieux.

Puis nous vîmes se profiler et se répandre une aberration encore plus monstrueuse: la nécrophagie. Mais ceux qui se repaissaient de cette nourriture macabre n'échappaient pas plus que les autres à la dysenterie et à la mort.

On aurait dit que l'humanité marchait à rebours, vers la préhistoire. Civilisation, idées religieuses, principes moraux, sentiments de charité et

de fraternité, tout s'évanouissait devant la brutalité primitive, le primordial instinct de la conservation (1).

Finalement des wagons vinrent prendre ces vestiges humains, chargés de douleur et de poux. A mesure que les jours passaient, les morts s'amoncelaient à côté des vivants. Un homme, le cerveau brisé par la faim, annonçait à voix haute l'approche d'un banquet royal; d'autres, brûlés par la soif, ouvraient la bouche pour boire à un robinet imaginaire.

Les survivants descendaient des wagons pour entrer dans d'autres camps, qui servaient d'antichambre à la fosse commune; ils y trouvaient le typhus, la tuberculose, la diphtérie, la pellagre et toutes les autres maladies. Les lazarets (c'est ainsi que l'on appelait les lieux où les hommes attendaient de mourir) offraient un spectacle bouleversant: des corps étendus sur des planches ou sur la terre nue se défaisaient sous l'action de maladies inconnues. La mort, comme un spectre sans repos, passait et repassait: tous les jours des visages nouveaux, donc des souffrances nouvelles; des têtes dérangées par le délire; des membres déformés par les oedèmes; des blessures rongées par la gangrène.

Les médecins et le personnel sanitaire se traînaient au milieu de ces malheureux, jusqu'au moment où la maladie les emportaient, eux aussi.

Un médecin qui travaille dans ces conditions est soumis à une usure continue de ses forces physiques, aggravée par le désespoir de se sentir dénué des moyens nécessaires; il est sans répit exposé à la mort. Quand ils n'étaient pas totalement absents, les médicaments, les moyens et les instruments, étaient toujours très rares. Les quelques ampoules d'analeptiques — camphre, en général — devaient être utilisées uniquement dans les cas extrêmes. Il fallait doser les remèdes avec avarice, évaluer la gravité de chaque cas, décider à qui il y avait lieu de donner la priorité, établir un classement rendu inutile par la mort, parfois choisir entre un patient qui invoquait le médecin dans sa propre langue et un inconnu, lui aussi enfant de Dieu.

Même des lazarets on voyait sortir quelques survivants. Quelques mois auparavant, c'étaient des soldats débordants de vitalité ou des commandants prestigieux. Désormais, ce n'étaient plus que des squelettes, à la démarche

---

(1) Boccace nous montre comment les grandes calamités détruisent les rapports humains. Voici sa description de la peste qui affligea Florence en 1348, dans la préface du *Décameron*: «...cette calamité avait pénétré si profondément dans le cœur des hommes et des femmes que le frère abandonnait son frère, la soeur son frère et, souvent, la femme son mari. Chose plus affreuse et quasiment incroyable, les pères, les mères elles-mêmes, tournaient le dos avec dégoût à leurs enfants et, comme s'ils n'étaient pas à eux, évitaient de les approcher et de les servir ».

vacillante, à la peau sèche et squameuse. Les physionomies étaient méconnaissables; les cheveux arides, devenus blancs; les yeux enfoncés dans de profondes orbites; la peau craquelée en mille rides; le sourire, une grimace qui se reconstituait lentement; les dents vacillantes, dans des gencives brunes et saignantes; les ongles des mains et des pieds, traversés par un sillon transversal, qui marquait, aurait-on dit, le début de la souffrance.

Certains d'entre eux avaient perdu de 40% à 50% de leur poids; hébétés, ils devaient réfléchir longtemps avant de se souvenir de leur nom; ils faisaient penser à des spectres venus d'un monde irréel. Pourtant ils se montraient querelleurs, acariâtres, mauvais à l'égard des autres; indifférents à tout, sauf à l'arrivée de la nourriture.

Tel était le matériel humain, si l'on peut s'exprimer ainsi, que les médecins devaient soigner.

Quels médecins? Ceux qui n'étaient pas encore morts de privations et de faim! Ceux qui ne s'étaient pas écroulés au bord du chemin après le coup de feu final de la sentinelle; ceux qui n'avaient pas flambé de désespoir jusqu'à se faire abattre parce qu'ils essayaient de défendre des hommes sans défense; ceux qui n'avaient pas voulu succomber devant la cruauté des hommes, plus implacable que le climat, la désorganisation, le dénuement.

Les médecins étaient restés au milieu de leurs compagnons de malheur, comme des patients parmi les patients.

La faiblesse et la faim leur auraient suggéré d'économiser leurs forces, mais ils préféraient demeurer des médecins, coûte que coûte, même s'ils ne pouvaient empêcher la mort de continuer son oeuvre.

Ils savaient bien que des forces hostiles, terriblement puissantes, annihilait leurs efforts, mais ils se prodiguaient tout de même, parce que c'était leur métier que d'affronter partout le mal.

En tant qu'hommes, ils se voyaient ballotter dans le même fleuve de mort; en tant que médecins, ils n'avaient, comme remèdes, que les ressources du coeur.

Ils exerçaient leur profession, dans l'absurde sur des patients qui, aussi, bien qu'eux, savaient diagnostiquer leur maladie, puisqu'elle s'appelait tout simplement la faim. Mais, de tant de douleurs, ils ont tiré une certitude: la chaleur humaine, même si elle ne guérit pas, est toujours un baume pour ceux qui souffrent.

Un médecin doit être en mesure d'établir pourquoi un homme meurt. Dans ce cas, le constat était simple: tous ces prisonniers ne sont pas morts, on les a tués. Comment? Peu importe.

Quand on a vu expirer, en une seule nuit, plus de 400 personnes, on ne peut que constater la nullité d'une thérapeutique où les intentions devraient

combler le manque d'assistance. On n'accordait au médecin qu'une liberté: mesurer les battements de tous ces coeurs en train de céder et recueillir sur des lèvres, qui s'entrouvraient pour la dernière fois, l'extrême adieu à la famille lointaine: « Dis à mes gosses qu'ils grandissent dignes de leur père; dis à ma mère que je suis mort en chrétien; dis à ma femme que je l'ai bien aimée ».

Ne pouvant les soigner, les médecins regardaient ces hommes qui se trouvaient devant eux. Quels hommes? D'autres eux-mêmes. Les médecins ne voulaient pas que, chez eux, les privations et les misères étouffent les sentiments profonds, la fraternité humaine. Le bon médecin, aux yeux du malade, c'était ce reflet adouci de lui-même, cet être patient qui vivait, à ses côtés, de cette aide donnée à autrui.

Un seul baume existe pour les grandes souffrances: l'amour, cet amour que le Christ a enseigné aux hommes.

Il faut monter à ce niveau, si l'on veut demeurer un médecin, dans de telles circonstances, si l'on veut trouver la force de continuer.

Oubliant, il le fallait bien, les règles de l'hygiène, ils opéraient par terre, avec des moyens rudimentaires: ciseaux, lames de rasoir, scies de forgerons. Comme anesthésique, de la neige.

Ils soignaient les frissons d'un fiévreux, en ôtant sa couverture au mort d'à côté; ils enlevaient les déjections des dysentériques de leurs voisins, puis ils se lavaient, s'il restait quelques gouttes de l'eau bouillie distribuée aux malades pour se désaltérer; ils recueillaient de l'eau tombée des gouttières, lorsqu'il pleuvait, ou bien ils allaient sur les toits chercher de la neige propre pour donner à boire aux assoiffés; ils volaient du bois et du charbon pour réchauffer leurs malades; ils recherchaient au fond de leur mémoire le souvenir de traitements primordiaux — écorce bouillie pour obtenir de l'eau tannique, os d'animaux carbonisés pour arrêter la diarrhée, épines vertes de conifères sous forme de tisanes, bourgeons printaniers contre le scorbut —; ils pourchassaient les parasites, en imposant des bains de désinfection, parfois cruels, mais nécessaires, pour juguler les épidémies mortelles de typhus exanthématique (1).

Ils essayaient de fixer dans leur mémoire les noms des morts, en récitant mentalement, pendant des années parfois la longue liste, pour ne pas les oublier le jour où un devoir douloureux leur imposerait de les répéter aux familles tenaillées par l'incertitude. Il était interdit, en effet, d'écrire ces

---

(1) Des pertes énormes ont été provoquées par le typhus exanthématique dans les pays de l'Est. En cas de nouveaux conflits, il serait bon de vacciner tous les militaires appelés à agir dans les régions où l'histoire nous avertit que le typhus exanthématique est endémique.



noms. La liste des morts était saisie et ceux qui la dressaient inculpés d'espionnage.

Les criminels devenaient, non pas les responsables de tant de morts innocentes, mai les témoins.

Mais que pouvaient faire les médecins contre la faim?

La souffrance la plus aiguë, la plus répandue, pour les prisonniers, c'était probablement la faim.

C'est peu de dire que les captifs subissaient l'aiguillon de la faim, ils en étaient littéralement possédés. Des affres continues, martelantes, conditionnaient la pensée, l'attitude, l'action. Impossible de les exorciser, même après avoir mangé, comme si toutes les cellules de l'organisme criaient leur besoin des éléments que n'apportait jamais la nourriture, insuffisante et trop pauvre.

La vie s'écoulait dans un va-et-vient monotone, de morts dans un sens, de nouveaux venus, voués bien vite à l'inanition, dans l'autre sens. Une lassitude progressive débilitait les membres des nouveaux prisonniers, une pâleur de plus en plus marquée couvrait leur visage, puis se manifestaient les oedèmes et l'hydropisie.

Le scorbut, la pellagre sous ses trois aspects, le béribéri, les symptômes classiques des avitaminoses déjà connues, tout cela s'associait, chez les hommes frappés par la dénutrition, donnant lieu à des syndromes inconnus. Seulement la dissection des cadavres pouvait donner, aux jeunes médecins militaires sans expérience et sans maîtres à leur côté, idée ce ces syndromes inédits et leur suggérer des méthodes pour aider les vivants. « Mes professeurs — a écrit un médecin prisonnier — c'étaient mes morts » (Dibold) (1).

Aucun organe ne restait indemne dans ce processus de déchéance du corps pendant la longue période d'inaction. Même les troubles psychiques dépendaient, le plus souvent, d'altérations organiques, que l'on décelait ensuite en observant des oedèmes du cerveau ou une atrophie de ce dernier.

---

(1) Après la guerre, on a effectué de nombreuses études sur les anciens prisonniers de guerre, en Europe, en Amérique et ailleurs. On a observé des déficiences multiples et des déséquilibres en fait de vitamines, même lorsqu'il y avait prépondérance clinique d'un seul facteur. Les syndromes de carence s'avéraient provoqués, non seulement par le manque de vitamines, mais aussi — et dans certains cas en priorité — par l'absence d'acides aminés essentiels.

Dans la plupart des pays, les syndromes de carence ont reçu des appellations différentes et se sont prêtés à des interprétations dissemblables, mais dans les pays chauds comme dans les pays froids, au Moyen-Orient comme en Extrême-Orient, ils montrent une foule de caractères communs — ne dépendant ni du climat, ni du milieu — et ils se présentent tous sous le signe d'un dénominateur commun: l'alimentation insuffisante, en quantité et en qualité.



La dénutrition ôtait à l'organisme ses pouvoirs de défense en face d'une infection, l'individu ne réagissait plus intellectuellement. En perdant la volonté, il perdait le contrôle de ses actions.

Le comportement physique était compromis par l'affaiblissement du corps; le comportement intellectuel n'était pas moins compromis par l'affaiblissement de l'esprit. C'est là qu'il faut rechercher la cause principale de l'affaiblissement moral chez le prisonnier, au point que certains subissaient de lourdes condamnations pour des crimes, non commis, dont ils se reconnaissaient coupables.

Un jour, dans certains camps, un ordre arrive: les prisonniers ne doivent plus mourir!

Que signifiait un ordre pareil? On ne commande pas à la mort!

Simplement et explicitement, on levait les restrictions qui déterminaient la mort des prisonniers.

Une amélioration, modeste mais essentielle, fut apportée à la nourriture. On prit des mesures pour créer des conditions possibles d'existence. La lutte contre les parasites devint efficace. Les médecins eurent plus de moyens à leur disposition, ils purent travailler dans des locaux plus appropriés, plus hygiéniques.

Il n'en fallut pas plus pour que les prisonniers remontent à un niveau humain, des rapports sociaux se rétablirent lentement, on retrouvait une dignité et une conscience que l'on pouvait croire à jamais perdues, l'espoir renaissait. On renoua des amitiés anciennes, on recommença graduellement à penser, à parler, à prier, à se faire des confidences, à espérer, à croire dans le salut.

Mais nous arrivâmes à ce minimum d'équilibre seulement lorsque, dans le reste du monde, les flammes de la guerre s'étaient depuis longtemps éteintes. Ailleurs, la paix suscitait une lente résurrection.

Le retour au pays, après la captivité, signifia pour beaucoup d'hommes seulement le privilège de rendre le dernier soupir sur le sol aimé de la Patrie. Pour d'autres, plus jeunes ou moins marqués par la souffrance, c'était un réveil inespéré, la pulsation merveilleuse de la vie véritable.

Les longues peines, les angoisses d'hier, le dur passé, tout était submergé par les vagues chaudes de la liberté. L'aube se levait enfin sur le monde.

Les forces vitales encore présentes au fond de l'organisme mirent en branle des énergies nouvelles, un renouveau inouï.

La sexualité, qui paraissait éteinte avec l'inertie des membres, vint de nouveau apporter sa chaleur à la tendresse retrouvée. Les hommes frémissaient

comme jadis devant la beauté des filles d'Eve. La vie, dans les foyers reconstitués ou dans les foyers nouveaux, reprenait son élan, courageux, inépuisable.

Les devoirs du médecin militaire ne s'arrêtent pas avec la conquête de la liberté. Dès le premier jour, il est entouré de pères, mères, épouses, au visage angoissé. Des lèvres tremblantes murmurent un nom. Des mains tendent des photos où sourient des jeunes gens vigoureux, qui ne sont pas revenus. Le drame continue même chez les hommes vivants et, encore une fois, le médecin est témoin.

Vous avez entendu des témoignages de douleur et de mort, de beauté et de laideur, de misère et de grandeur. C'est cela, l'homme.

Cette terre, qui tourne dans l'infini, a connu trop d'horreurs. Elle a faim de justice, de paix. Mais la haine est encore là. La menace de calamités nouvelles ne cesse de peser sur elle.

Souhaitons, avec l'auteur que nous avons cité, des dispositions plus humaines pour l'avenir. Il est bien difficile de concevoir une humanité désormais à l'abri des guerres. Espérons, tout au moins, que les traités solennellement signés ne soient plus valables uniquement en temps de paix. Espérons que les gouvernements n'oseront plus dénier aux pauvres prisonniers ce pain que l'on garantit au plus monstrueux des criminels.

Comme la paix, comme la justice, même la médecine perd toute signification quand elle n'est pas accompagnée par la charité. Pour demeurer à jamais universelle, elle doit rester humaine.

## LA SIMULAZIONE DELLA SORDITA'

A. Pagano

L'argomento che mi propongo di trattare in breve, non è certamente da considerarsi nuovo, perché in realtà si può dire, senza tema di smentita, che la finzione di uno stato di malattia, allo scopo di suscitare la pietà o di trarne dei benefici, ha iniziato fin dai primordi della vita sociale. Ma appunto per questo è un fenomeno molto complesso e di una enorme importanza, sia medica, e medico-legale, che sociale.

Praticamente tutte le malattie dei vari organi e sistemi e tutti i sintomi possono essere più o meno ben simulati. Dalle malattie del sistema nervoso, toraco-polmonari, cardiache, dell'apparato digerente, biliari, epatiche, ossee, ed articolari e cutanee, alle conseguenze ed ai postumi di traumi e di affezioni, tutto può essere, in modo più o meno efficace e verosimile, artatamente riprodotto.

Se ne avessi il tempo potrei citare una quantità enorme di esempi che si trovano nella letteratura antica e moderna, italiana e straniera, sia medica che di altra indole.

E' pertanto logico presumere che anche la sordità sia oggetto di simulazione. Ed in realtà, questo si verifica in un numero molto rilevante di casi.

E' bene anzitutto stabilire un punto: che cosa intendiamo per simulazione? La simulazione può essere definita abbastanza semplicemente come la affermazione di una malattia che invece non esiste.

Ma questo concetto, nelle sue grandi linee, comprende alcune grandi categorie di mistificazioni che schematizzerò brevemente, secondo le più comuni classifiche.

La simulazione può essere suddivisa in:

a) simulazione propriamente detta, cioè la affermazione di una malattia inesistente, o l'ostentazione di una malattia o di una affezione di qualsiasi natura o di una sintomatologia invalidante che non è mai esistita, o che è ormai scomparsa. Possiamo considerare sotto questo titolo generale:

1 - l'esagerazione; cioè a dire l'ostentazione di una maggiore gravità di una affezione morbosa esistente in realtà;

2 - le patomimie: cioè quelle forme nelle quali si provoca volontariamente un quadro clinico, o almeno una sintomatologia parziale (uno o più sintomi), con lo scopo di far credere ad una malattia naturale;

3 - gli aggravamenti, sia positivi (nei quali volontariamente il soggetto cerca di complicare le conseguenze di una lesione realmente sofferta, aggiungendo od inserendo nuovi fattori dannosi nella lesione già esistente), sia negativi (nei quali il soggetto cerca di ritardare o addirittura di impedire il normale processo di evoluzione di per sé stesso favorevole di una lesione — specialmente traumatica — contravvenendo alle norme igieniche od alle cure che sono state prescritte;

4 - la provocazione dolosa, che va considerata nei casi nei quali rimane vittima il soggetto stesso, che ha volutamente provocato il disastro nel quale è stato coinvolto;

b) la dissimulazione, il tentativo, cioè di nascondere una affezione od una sintomatologia realmente esistente;

c) la pretestazione: cioè il tentativo di attribuire ad una cagione differente da quella reale, ad un movente etiologico differente da quello vero, la causa di una infermità;

d) l'autolesionismo: quando il soggetto provoca artatamente una lesione al proprio organismo, o aggrava quella prodotta da una reale causa morbosa (traumatica, ecc.).

Non va però trascurata in questo elenco, la possibilità che il soggetto, nella simulazione di uno stato morboso, non abbia l'intenzione consapevole di ingannare. Ciò si verifica principalmente nell'isterismo, e nella nevrosi traumatica. Da ricordare ancora che esiste una vera e propria psicosi da indennizzo, nella quale il paziente non è più in cattiva fede nella simulazione, ma è tanto suggestionato, da credere realmente di essere menomato. In questi ultimi casi la simulazione è anche una manifestazione da inquadrare nelle psiconevrosi. La miseria economica, e l'ignoranza collaborano alla formazione di questi caratteri sociali. Di questo però non mi occuperò.

Nella società odierna, la simulazione di una lesione o di una malattia, ha assunto un aspetto molto importante nella medicina legale.

La traumatologia, specie la cranica, presenta ogni giorno, sia nel campo militare che nel campo civile, dei pazienti che invocano a volte addirittura pretendono in buona o cattiva fede, risarcimento per lesioni permanenti, che in molti casi o non esistono affatto o sono di poco conto.

La medicina assicurativa offre la possibilità di risarcimento: questa è spesso la molla che spinge alla invenzione di sana pianta, o alla esagerazione di un danno.

Inoltre la possibilità che in certi casi si possano anticipare i limiti di età per la pensione per inabilità lavorativa, spinge alcuni a cercare in malattie o disfunzioni inesistenti, la comoda possibilità di una pensione anzitempo.

La figura del simulatore è perciò in medicina legale, molto frequente, e deve spingere sempre nelle perizie, il medico alla ricerca di una possibile volontaria alterazione dei fatti.

Del pari, la medicina militare, specie nei periodi bellici e post bellici, ha sempre dovuto e tuttora deve studiare a fondo i fenomeni della simulazione a volte presentati con elementare ingenuità, a volte invece con rigorosa preparazione tecnica difficile da smontare.

E' molto importante infine ricordare il fenomeno della dissimulazione, sul quale purtroppo non ho il tempo di soffermarmi.

Per quanto riguarda il fenomeno di simulazione della sordità, senza prendere in considerazione le forme di lesioni che più di frequente sono invocate a causa della infermità, passerò brevemente in rassegna le caratteristiche della figura del simulatore, le prove ed i sistemi più moderni per la loro identificazione.

Per i tempi passati, fino ad un periodo che ormai, dato l'incessante frenetico incalzare del progresso, può essere definito come remoto, il riconoscimento delle malattie invalidanti dell'orecchio era, si può dire, incarico quasi esclusivo dei medici militari. Oggi, dopo l'applicazione delle leggi sul lavoro, e specie delle leggi infortunistiche, e lo sviluppo delle assicurazioni, il compito si è esteso, e praticamente a tutti gli otologi,

e purtroppo anche a volte a non otologi specializzati, capita di incontrare dei soggetti, sulla validità e funzionalità dell'organo dell'udito dei quali essi debbono pronunziarsi, per perizie sia infortunistiche che legali, tanto di parte quanto d'ufficio.

Non posso in questa sede sviscerare partitamente le varie forme di simulazione della sordità sia unilaterale che bilaterale, di percezione o di trasmissione, le varie sottospecie della simulazione, e pertanto in prosieguo parlerò soltanto di simulazione in generale, includendo sotto questo titolo unico sia la simulazione unilaterale che quella bilaterale, per quanto l'importanza delle due forme, specialmente dal lato della capacità sociale dell'individuo, differisca enormemente.

Voglio però ricordare che, a parte ciò che si verifica nella patologia infortunistica, la simulazione della cosfosi, cioè della sordità totale bilaterale, non è molto frequente, perché il rischio di tradirsi è troppo grande per il simulatore; nella grande maggioranza dei casi si tratta di una simulazione di ipoacusie più o meno di grado elevato, ed ancora più spesso di esagerazioni.

Sotto quale profilo dobbiamo intendere il simulatore?

Il Calabrò li definisce come « esseri deboli ed inetti, poveri di spirito rispetto alle difficoltà da superare nella vita, che ricorrono alla simulazione per ricavarne vantaggi pecuniari o di altra specie ». Su questi caratteri ritornerò più avanti.

In realtà è ormai accertato che i soggetti che più facilmente simulano una infermità, sono gli assicurati, i militari, i prigionieri, i detenuti, i periziandi, ecc., tutti quelli in breve, che sperano, ricorrendo alla simulazione di poter trarre dei vantaggi temporanei o permanenti (riconoscimenti di invalidità, esenzione da certi lavori etc.).

La simulazione di cui tratterò in questa sede, riguarda soltanto l'udito, anche perché quest'organo è stato ed è uno dei più largamente sfruttati.

Una specie di leggerezza spinge ancora a ritenere che l'udito sia uno dei sensi più facili a far credere menomato. Purtroppo per i simulatori, invece, l'orecchio è un organo di senso che difficilmente si può far passare per leso quando non lo è in realtà.

La funzione auditiva è una importantissima funzione di relazione dell'uomo all'ambiente che lo circonda, è funzione di protezione del corpo dagli agenti esterni, è funzione di orientamento nello spazio. L'orecchio normale risponde alle sollecitazioni dell'ambiente esterno nel modo più squisito, ed è per questo che esso può essere difficilmente dominato nelle sue reazioni.

Il problema da affrontare nell'identificazione di una simulazione auricolare, è molto complesso, ed a seconda dei casi ci richiederà di chiarire:

- se esiste realmente una lesione auditiva;
- se questa è unilaterale o bilaterale;
- qual'è la gravità del difetto auditivo;
- se la lesione può e deve essere accettata come una conseguenza della causa addotta dal paziente;
- se la lesione è invece indipendente da questa causa.

Questi accertamenti, che sono già a volte per se stessi difficili a stabilire in un soggetto normale ed in buona fede, e richiedono sempre spirito di osservazione ed esperienza da parte del medico, possono a volte offrire difficoltà notevolissime, specie quando si ha a che fare con un simulatore astuto.

Si deve ricordare infatti che non sempre i simulatori sono degli ignoranti rozzi, che vengono dalle montagne o dalla campagna, e che cercano di presentare delle mistificazioni grossolane, che nella grande maggioranza dei casi sono destinate ad essere

facilmente scoperte. In tali casi, spesso, affettano dei sintomi che non ritengono controllabili, costruiscono castelli di fandonie che cercano di smerciare al medico, dimostrandosi sordi alle domande, inscenando vere e proprie rappresentazioni con la complicità di amici o di parenti — spesso la moglie — che si prestano gentilmente, e si fanno in quattro per spiegare ai cosiddetti ammalati, con ricchezza di gesti e di urla, quanto il medico richiede. A volte addirittura ricorrono alla maniera forte, e minacciano il medico che cerca, a loro detrimento, solo di scoprire la verità.

A volte fortunatamente non molto numerose, il soggetto è una persona che ha una certa cultura, altre volte, addirittura, purtroppo, è un individuo, tecnicamente istruito in proposito.

Nel primo di questi due casi, generalmente è un soggetto che si presenta garbatamente, e con fare apparentemente sereno, cerca di evadere le domande dell'esaminatore.

Nel secondo caso invece, ostenta una notevole tranquillità, perchè la sua preparazione tecnica, gli permette di affrontare bene le prove di cui già conosce il significato, l'importanza e la risposta.

Si deve purtroppo riconoscere che in linea di massima, le prove alle quali possiamo ricorrere, per determinare il grado del difetto auditivo ed eventualmente la sede della lesione, prese isolatamente, tranne alcune, non possono essere considerate di valore assoluto, ed è soltanto attraverso l'applicazione di più d'una di esse che si può raggiungere la sicurezza sulle risposte dell'esaminando.

Però, per un osservatore attento, esistono dati, che ricorderò brevemente, e che vanno considerati di grande valore.

L'otologo pratico di esami medico-legali, e che conosca a fondo la psicologia del sordo e del simulatore, va incontro ad un affinamento spontaneo del suo spirito di osservazione, che gli permette spesso, attraverso tutta una serie di piccoli elementi e segni raccolti durante l'esame (il modo di guardare, di esprimersi, di rispondere, di manifestare le reazioni indotte dalle domande, etc.), di formarsi un concetto abbastanza corrispondente alla realtà sulla persona in esame, a volte prima di averla sottoposta alle varie prove auditive.

Il simulatore auditivo, tende per sua natura ad un controllo continuo delle sue azioni e di quelle dell'esaminatore, e pertanto qualunque imprudenza commessa da quest'ultimo, può porre la sua attenzione in uno stato di esasperazione, il che rende il compito dello svelare la mistificazione ancora più difficile.

Ricorderò fra questi dati anzitutto l'atteggiamento del soggetto.

Il vero sordo bilaterale, ed il soggetto bilateralmente ipoacusico, specialmente se questa infermità dura da lungo tempo, guardano attentamente il loro interlocutore, perchè ormai hanno appreso a leggere sulle labbra di chi parla, le parole che egli pronunzia.

Inoltre, in genere, il vero sordo, cerca, per quanto gli è possibile, di dissimulare la sua infermità. E qui, mi sia concesso di uscire un momento dall'argomento. E' sconsolante dover riconoscere come ancora oggi, nonostante le campagne fatte in proposito, gli insegnamenti impartiti, la perfezione raggiunta, sia dal lato del rendimento che da quello del volume, degli apparecchi, tanto che esistono oggi delle protesi acustiche praticamente invisibili, la sordità sia considerata almeno presso di noi, da molti pazienti, una specie di infermità infamante che si cerca di nascondere. Si determina così uno speciale stato psichico, che porta i pazienti alla chiusura di se stessi, principalmente per non costituire motivo di ridicolo per gli altri. Si ricordi come in molte illustrazioni antiche il sordo è raffigurato con un enorme corno acustico applicato all'orecchio, fra le risate di chi lo circonda; si ricordi come in molte commedie



e false antiche e moderne, il protagonista è un sordo, con o senza cornetto acustico, la cui infermità non desta compassione ma soltanto scherno.

Così, a poco alla volta, a differenza del cieco che è in genere un soggetto fiducioso, e che viene aiutato da tutti, il sordo diviene scarsamente socievole, un introverso che diffida di tutti, e che pensa che tutti ridano alle sue spalle. Le caratteristiche dei grandi ingegni sordi di tutti i tempi, sono ben note attraverso biografie e saggi. Per non tornarvi sopra mi basti accennare al nome del grande Beethoven.

Ancora oggi, in realtà, l'uso delle protesi acustiche, sia pure dissimulabilissime, è evitato addirittura oltre i limiti del possibile, mentre nessuno si vergogna di un bel paio di occhiali o di una dentiera ben fatta.

Mi scuso della digressione e torno sull'argomento.

Il simulatore di una cofosi bilaterale, invece, ostenta questa sua infermità, cercando di non seguire la conversazione di chi gli parla, assumendo un'aria indifferente.

Il sordo reale unilaterale, nella vita quotidiana, si comporta in genere, come un udente normale, al massimo offre all'interlocutore l'orecchio sano; ma parlandogli di fronte anche a voce moderata, in genere risponde subito alle domande, e solo un esaminatore esperto, può rilevare dei dati che possono condurre a svelare la sua infermità.

Il simulatore unilaterale ha generalmente una sua mimica propria: porta la mano arrotondata all'orecchio che dichiara sordo, per ampliare in questo modo il padiglione, e risponde con ritardo alle domande fatte, non solo a voce normale, ma anche a voce più alta, e spesso si riprende.

Un altro argomento di notevolissima importanza è il tono di voce dell'esaminando nel rispondere alle domande. Il vero sordo, affetto da un difetto grave di percezione, parla spesso con voce più forte del normale e ben scandita, perché la mancanza dell'udito e quindi del controllo, non gli permette di regolare l'intensità della voce. Nei gravi deficit auditivi dovuti a lesione dell'apparecchio di trasmissione, invece, a causa dei fenomeni di risonanza che sono determinati dallo stato patologico delle strutture dell'orecchio medio, il vero sordo, parla in genere a bassa voce, per non soffrire del disturbo della risonanza.

Nella simulazione dell'una, come nell'altra forma, il simulatore parla a voce di intensità normale.

Da ricordare ancora il comportamento del soggetto simulatore in occasione delle varie prove alle quali viene sottoposto. Nella grande maggioranza dei casi si rileva una mancanza di cooperazione, una difficoltà ad eseguire gli ordini che vengono impartiti dall'esaminatore. In realtà, il simulatore ha paura di uno strumento o di un apparecchio di ricerca scientifica di cui non conosce, ma subodora, le possibilità di svelare la sua frode, e cerca di rendere, per quanto sta in lui, difficile l'esecuzione della prova, sia con la resistenza passiva, sia eseguendo in modo volutamente errato, gli ordini che gli vengono impartiti.

Anche lo studio del comportamento del soggetto, prima ancora dei risultati degli esami e delle prove funzionali, può fornire degli elementi molto utili a chi li sa interpretare.

In rapporto a questo suo continuo stato di vigilanza, è indispensabile che il simulatore o il soggetto presunto tale, sia considerato al momento degli esami alla pari di un paziente normale, sottoponendolo a tutte quelle prove obbiettive e funzionali che sono impiegate di routine in tutti i pazienti in modo da infondergli la sicurezza che non sono in atto contro di lui misure speciali atte a dimostrare la sua falsità.

Come dice giustamente il Pietrantonì, a proposito della simulazione audio-vestibolare nei traumi cranici «la psicologia di questi soggetti è piuttosto strana, ed a volte



si tradiscono di fronte alle prove più semplici, forse per il fatto che un simulatore anche intelligente e premunito contro tutte le prove, ed al corrente dei metodi di esame, non suppone neppure che si voglia smascherarlo con mezzi a volte ridicoli». Basti ricordare a quante volte durante l'esame è stato sufficiente far cadere dietro le spalle del sedicente sordo una manciata di monete a terra per farlo trasalire e quindi tradirsi.

Ed è perciò che si deve sempre tentare l'uso delle cosiddette prove di sorpresa, come ad esempio far cadere un oggetto, o far chiamare l'esaminando da una voce a lui familiare, o iniziare ad alta voce un discorso che lo possa molto interessare, per quanto, in genere, tanto il simulatore che l'esageratore siano spesso così ben preparati da non cadere nel tranello.

E' logico presumere che per poter riuscire a svelare la simulazione della sordità non ci si possa basare sulle dichiarazioni del soggetto, sul suo atteggiamento e comportamento, ma si debba far ricorso a mezzi più precisi, che possono fornire degli elementi di valutazione concreti, cioè a delle prove funzionali.

Una volta erano a disposizione dell'esaminatore, oltre alla voce, soltanto i diapason ed i vari acumetri, ed è sulla base di questo modesto — oserei dire empirico — bagaglio strumentale, che sono state ideate le prime prove funzionali.

E di queste ne sono state descritte e proposte un gran numero, basate sull'impiego di strumenti o sulla utilizzazione di riflessi spontanei o provocati, di differente valore ed applicazione, molte delle quali ormai completamente abbandonate, o a cui si può far ricorso solo come un ulteriore eventuale controllo. Ricordo le prove di *Kümmel, Grüber, Moos, Escat, Gradenigo, Lermoyez e Hautant, Robert Foy, Molinié, Gault, Voltolini, Koebel, Tschudi, Tretrop, Raoult, Kern, Bourgeois*, etc., Di tutte queste ricorderò soltanto una: il riflesso oculo-palpebrale.

Descritto per la prima volta dal Sabrazès nel 1907, consiste nel fatto che, se in vicinanza dell'orecchio di un soggetto normale, e quindi anche di un simulatore, si provoca un rumore (p. es. un colpo di fischietto o di un campanello o di martelletto su un diapason) di intensità tale da poter essere percepito, si verifica immediatamente un rapido riflesso palpebrale, con ammiccamento delle palpebre, e spesso anche movimenti dei muscoli della faccia e della testa. Questo riflesso che secondo Escat è irresistibile nel soggetto normale, ha oggi perduto molto del suo credito. Ciò a causa dell'incertezza del tragitto dell'arco riflesso, che dimostra la non obbligatorietà dell'intervento della corteccia cerebrale, in quanto si verifica anche in animali a corteccia distrutta. Inoltre persiste anche nelle sordità psicogene, nelle quali manca la rappresentazione corticale. Infine può essere negativo in alcune persone.

Ricorderò ora brevemente le prove attualmente più usate, che corrispondono a quelle che alla luce delle più recenti acquisizioni possono essere considerate le più attendibili.

Non mi soffermerò sulla necessità dell'esame obiettivo otoscopico, la cui importanza è fondamentale in quanto ci può esattamente illuminare sulle condizioni dell'orecchio esterno e medio e che deve in ogni caso essere praticato.

Abbandonate le vecchie tecniche, il medico specialista ha oggi a disposizione delle possibilità d'indagine e dei metodi di precisione che fino a poco più di venti anni fa non esistevano. E tutto questo per merito dell'audiometria.

Oggi a fianco dello specialista otologo, è sorta la figura dell'audiologo, cioè dell'esperto dell'udito. L'audiologo, che alla profonda conoscenza dell'anatomia, della fisiologia e della patologia dell'organo dell'udito, aggiunge anche importanti cognizioni di fisica acustica, ha a sua disposizione lo strumento che gli permette di stabilire la effettiva efficienza dell'organo dell'udito, e quindi di valutarne qualitativamente e quan-

titativamente le deficienze: l'audiometro. Questo apparecchio elettronico perfezionato genera delle oscillazioni a frequenza udibile, la cui estensione occupa praticamente tutta la scala tonale, e che possono venire presentate all'orecchio dell'esaminando mediante speciale artifici riproduttori, e la cui intensità espressa in decibel, può essere esattamente precisata. In tal modo consente lo studio qualitativo e quantitativo dell'udito, e pertanto anche il riconoscimento di un paziente che esagera o simula una perdita d'udito.

Le prove che vengono comunemente impiegate si possono dividere in due grandi gruppi:

— quelle che richiedono la collaborazione attiva del soggetto, e quindi se praticate con l'audiometro costituiscono la cosiddetta audiometria subiettiva;

— quelle che non richiedono la collaborazione attiva del soggetto in quanto sono basate su riflessi auditivi che si scatenano anche contro la volontà del soggetto stesso, cioè l'audiometria obiettiva.

Ovviamente nel simulatore le prove del primo gruppo hanno importanza minore, in quanto le risposte sono dominate dalla precisa volontà. Esistono però fra queste, delle prove che richiedendo la collaborazione del soggetto, lo pongono nella necessità di riflettere prima di decidere nell'uno o nell'altro senso, e che spesso, dato che cozzano contro il suo modo di considerare la risposta, lo conducono a dei risultati opposti a quelli che egli si è prefisso.

Mi associo pienamente ad Azzi, il quale dice che le prove per il rilievo della simulazione debbono ottemperare alle seguenti condizioni: impegnare direttamente la funzione acustica, fornire risultati indubbi ed uniformi, indipendenti dal grado di cultura e di scaltrezza del soggetto, e soprattutto dare indicazioni precise sull'effettivo grado della capacità auditiva.

Per parte mia, ritengo che anche l'osservazione del paziente possa dare dei buoni risultati. Infatti, un mezzo che si è dimostrato di notevole importanza e ha dato la possibilità di smascherare vari simulatori notevolmente resistenti, è quello di tenere il soggetto (a sua insaputa) sotto la più stretta sorveglianza in Ospedale o in Clinica. Ciò perché il simulatore, per quanto bene addestrato, quando ha raggiunta la certezza che non sono state poste in atto speciali misure dirette a smascherare la sua mistificazione, prima o poi finirà col tradirsi. Il metodo migliore è senza dubbio quello dell'internato in Ospedale o in Clinica, ove il personale, opportunamente istruito, potrà osservare continuamente il suo comportamento durante la vita quotidiana, il modo di muoversi, di reagire agli stimoli normali, di intrattenersi con i compagni di corsia. L'internamento va protratto il più a lungo possibile, e durante questo periodo vengono eseguite ripetutamente le prove.

I tests con l'audiometria subiettiva possono essere tonali e vocali. Come eccitatore dell'organo dell'udito vengono usati nel primo caso i toni puri prodotti con l'audiometro, nel secondo la voce umana o riprodotta alla intensità voluta per mezzo dell'apparecchio, o registrata e quindi riprodotta.

Fra i metodi di audiometria subiettiva tonale, ricorderò in primo luogo la prova dei valori di soglia ripetuti. Questa è basata sul fatto che, mentre il sordo vero da lesione organica dell'apparato auditivo, sottoposto ad esami ripetuti a distanza di pochi giorni, presenta sempre la medesima risposta quantitativa, perché questa è indipendente dal grado e dalla sede della lesione esistente, il simulatore, che deve inventare (o esagerare) uno stato patologico auricolare inesistente (o lieve), ben difficilmente può riuscire a ricordare il grado di ipoacusia denunziato all'esame precedente e quindi fornisce delle risposte che non sono uguali. E' ammesso che uno scarto di 15 db. (10 secondo

alcuni A.A.), possa essere considerato normale, mentre valori superiori, depongono nettamente per una simulazione. Perciò quando un soggetto sottoposto a questo esame dimostra dei valori di soglia, cioè della minima intensità percettibile per una determinata frequenza, notevolmente differenti volta a volta, si hanno tutte le ragioni di considerarlo un probabile simulatore.

Una delle prove più semplici e comuni, e nello stesso tempo da considerarsi ormai di provata efficacia, è la prova di Lombard o dell'assordamento.

Questa è basata sul seguente fenomeno. Prendiamo un soggetto normale e facciamo leggere o contare a voce normale di conversazione, e nello stesso tempo inviamo nell'orecchio un suono, o preferibilmente un cosiddetto rumore bianco, — cioè una miscela di toni senza nessuna prevalenza, — l'intensità del quale viene gradatamente aumentata. L'individuo normale, man mano che l'intensità del suono presentata all'orecchio cresce, aumenta il livello di intensità dell'emissione della voce. Ciò è dovuto ad un riflesso cocleo-fonatorio, secondo il quale un soggetto normoudente regola l'intensità dell'emissione della sua voce in relazione a quella del rumore che giunge contemporaneamente al suo orecchio. Logicamente nel sordo, dato che non percepisce il rumore bianco, non si verifica il riflesso e pertanto la voce emessa mantiene sempre lo stesso livello.

Il simulatore non sordo, ha la esatta percezione del suono, e quindi nei riguardi dell'emissione della voce, si comporta come un soggetto normale, cioè aumenta l'intensità della emissione della voce quando aumenta l'intensità del tono presentato.

Un'altra prova è la cosiddetta prova di Stenger.

Questa è basata sul fenomeno che se ad un soggetto normale si fanno giungere ai due orecchi due suoni della medesima frequenza, ma di differenti intensità, egli percepisce il suono dalla parte ove l'intensità erogata è maggiore, anche se si tratta di differenze lievi di 5-10 db. Il sordo invece, avrà la sensazione di udire sempre e solamente dal lato ove l'intensità soggettiva è più forte.

Il soggetto affetto da sordità unilaterale non può percepire il suono con l'orecchio sordo, e quindi qualunque sia l'intensità del suono presentato, non vi è effetto di mascheramento sull'orecchio sano, che percepisce normalmente il suono anche se questo ha una intensità minore.

Per smascherare la simulazione, si invia all'orecchio dichiarato leso, il suono ad intensità maggiore, e nell'altro lo stesso suono ma ad una intensità inferiore di 10-20 db. Il vero sordo ode il suono dal lato sano, mentre il simulatore, ricevendo la maggiore impressione dal lato dal quale simula, dichiara di non udire. Diminuendo l'intensità del suono dal lato cosiddetto sordo, arriva il momento nel quale lo scarto di intensità fra i due lati è minimo, per cui, cessata la lateralizzazione, continuerà ad udire dal lato sano. Si può in questo modo calcolare anche il livello dell'udito dal lato simulato.

Tralascero le altre prove di audiometria tonale, che del resto sono meno importanti e meno precise.

Per mezzo dell'audiometria vocale, si può praticare anche un test molto suggestivo: cioè la prova della voce ritardata di Azzi.

Questa è basata sul presupposto che la pronuncia corretta delle parole, è governata dalla contemporanea percezione uditiva che si ha di esse, mentre sono pronunciate. Se nel soggetto udente normale la percezione delle parole viene alterata mediante stimoli adeguati, la pronuncia ne viene alterata. Nel sordo questo non si verifica. La prova si esegue in questo modo: si registra su di un nastro magnetico la voce dell'esaminando mentre egli parla o legge, e la si rinvia dopo un ritardo variabile a piacere, all'orecchio dello stesso, come un'eco incalzante. In questo caso il paziente che

non è sordo e quindi simula, non riesce assolutamente a controllarsi, e quindi « incorre in vere e proprie balbuzie, in ecolalie, in trasposizioni di sillabe e disordini articolari che richiamano molto da vicino i disordini dell'afasia motrice » (Azzi).

Questa è una prova qualitativa e quantitativa della simulazione dell'esaminando, oltre ad essere dimostrativa, in quanto sul nastro magnetico rimane incisa anche la difficoltà dell'articolazione della voce, allorché egli la sente ritardata.

A queste prove vanno aggiunte quelle obiettive.

Ricorderò soltanto fra queste, solo quella del riflesso psico-galvanometrico.

E' basata sulla utilizzazione delle variazioni della resistenza elettrica cutanea, sotto l'influenza di vari stimoli, sensoriali, emotivi, elettrici, che si traducono attraverso variazioni dell'attività secretoria delle ghiandole sudorifere. Pertanto, quando si disponga di un apparecchio rivelatore delle modificazioni della resistenza elettrica cutanea, si potrà riconoscere per mezzo della risposta psico-galvanometrica, se una data frequenza acustica presentata all'orecchio, è stata percepita o no. Si tratta di una attività neurofisiologica riflessa, ridestata dallo stimolo sonoro e non modificabile dalla volontà del soggetto.

Il metodo richiede una speciale attrezzatura che comprende, oltre all'audiometro, un apparato per la registrazione del RPG. Questo a sua volta è composto da un generatore di corrente faradica con scala di misura dell'intensità delle scariche, di due elettrodi applicabili in punti determinati del corpo (gamba, dorso, etc.) e di un apparecchio per la misura della resistenza cutanea rilevata per mezzo di due elettrodi a placca applicati nei punti ove è maggiore la componente ghiandolare sudorifera (palma delle mani, pianta del piede) e registrata per mezzo di una penna scrivente.

Il procedimento è il seguente: a scopo audiologico il soggetto deve essere in precedenza condizionato, il che si ottiene applicando all'orecchio uno stimolo sonoro, seguito pochi secondi dopo (4-6) da una lieve scarica elettrica cutanea. Il primo stimolo, cioè il sonoro, a meno che non sia di intensità elevata o non colpisca il soggetto di sorpresa, non provoca deviazione del galvanometro, che viene invece provocata dall'applicazione del secondo, cioè il faradico.

L'avvenuto condizionamento è rivelato dalla diminuzione della conducibilità elettrica cutanea, che si verifica 1 ½ — 2 secondi dopo il suono, prima della diminuzione provocata dallo choc faradico. Ripetendo la manovra varie volte, si arriva al punto che il soggetto è condizionato, cioè basta la sola stimolazione sonora per ottenere le variazioni della resistenza elettrica cutanea, e quindi lo spostamento della lancetta del galvanometro, perché il soggetto sa per esperienza che alla stimolazione sonora deve naturalmente seguire quella sgradevole elettrica. Quando il soggetto risponde costantemente alla frequenza presentata all'orecchio, l'intensità viene diminuita fino a che si raggiunge la soglia, il che viene dimostrato dall'assenza della reazione cutanea. E' chiaro che se lo stimolo acustico non è percepito, non vi è modificazione della conducibilità elettrica cutanea.

Altro test di audiometria obiettiva, è quello dell'audioencefalogramma, che però è un test di difficile attuazione e non ancora messo a punto per l'utilizzazione pratica nel modo preciso.

Le prove ora elencate presentano vantaggi e svantaggi. Alcune, come la Lombard e la Stenger, sono di facile attuazione, ma spesso limitate nella loro indicazione. Infatti, la prima è inutile nelle simulazioni bilaterali, mentre la seconda può dare a volte risultati errati.

La prova di Azzi, è forse la più precisa, ma ha bisogno di una attrezzatura adatta non facilmente reperibile dappertutto.

La prova del RPG potrebbe essere molto probativa, ma si presta purtroppo a facili interpretazioni errate dei grafici, poiché per la estrema sensibilità della conducibilità elettrica cutanea, suscettibile di reagire a stimoli non acustici (psichici, emotivi di varia natura), si possono avere delle registrazioni che non hanno a che fare con lo stimolo auditivo. Inoltre è un'attrezzatura costosa, complessa, riservata praticamente ai grandi centri e che necessita di una rigorosa taratura frequente.

L'esperienza dell'esaminatore, riveste una notevolissima importanza, poiché egli deve sapere di trovarsi di fronte ad un soggetto che ha il diritto di negare, ed è lui stesso che deve scoprire la verità senza però coercizioni fisiche o morali, ma solo con la sua capacità tecnica.

Si ricordi che in linea di massima le reazioni psichiche dei simulatori sono in genere abnormi, in quanto vivendo essi, specialmente durante le prove, in uno stato di continua ansia che il loro artificio possa essere scoperto, presentano una accentuazione dell'attività reattiva.

Si tenga infine presente, che non tutti i soggetti sono dei simulatori, e che qualche volta ancora, e con maggiore frequenza, sono dei neuropsicopatici, che quando allegano una sordità, specialmente se la riferiscono ad un evento traumatico, possono non essere in malafede cosciente, ma soltanto dei poveri esseri il cui sistema nervoso è stato duramente provato.

Come il vero simulatore deve essere smascherato, e come tutti i mezzi di affinamento tecnico a nostra disposizione debbono essere impiegati a questo scopo, così il soggetto nel quale la simulazione è frutto di un alterato processo ideativo che lo porta ad inscenare una finzione, deve essere aiutato a ritrovare la giusta via.

Nell'accingerci a queste ricerche dobbiamo ricordare di essere dei tecnici ben preparati a sventare le finzioni, ma soprattutto degli uomini che visitano altri uomini, non partire da basi preconcepite di vedere in ogni ammalato un simulatore, e dimostrarci comprensivi, ma sereni ed obiettivi, e con l'unico scopo della ricerca della verità.

RIASSUNTO. — L'A. dopo aver brevemente accennato al problema della simulazione in generale e alle difficoltà ed ai problemi impostati da quella auditiva in particolare, e schematizzata la figura del simulatore auditivo, riporta i principali metodi atti a svelare la simulazione.

RÉSUMÉ. — L'A. touche le problème de la simulation en général, et les difficultés et les problèmes que la simulation auditive soulève en particulier. Après avoir brièvement esquissé l'aspect psychique du simulateur auditif, reporte les principales méthodes pour le dépistage de la simulation.

SUMMARY. — The A. after a hint to the simulation in general, and to the problems and the difficulties layd by the auditory simulation, sketches the psychic characters of the auditory simulator, and relates the principals methods to discor the simulation.



## IL QUADRO IMMUNOELETTROFORETICO DEL SIERO DI TOPO

Ten. Med. Dott. A. Di Addario

In ricerche che utilizzano il topo quale animale da esperimento, per una valutazione ed interpretazione quanto più corretta dei dati rilevabili sul quadro protidoemico sorge la necessità di evidenziare alterazioni anche minime che possano verificarsi a carico dei vari costituenti.

Contributi sull'argomento sono stati apportati mediante l'elettroforesi in fase libera (1, 2), quella monodimensionale su carta (3, 4), quella mono (5) e bidimensionale (6, 7) in gel di amido, l'elettroforesi semplice su gel di agar: E.F. (8), l'immuno-elettroforesi: I.E.F. (8, 9, 10, 11, etc.).

Quest'ultima metodica, per l'elevato potere risolutivo unito a una relativa semplicità di esecuzione con apparecchiature facilmente apprestabili in laboratorio, è quella che meglio si presta ad uno studio, al presente, quanto più completo dei vari componenti sierici e loro modificazioni patologiche.

Per ottenere, però, dei risultati ripetibili, durante la fase della separazione elettroforetica è necessaria una rigorosa messa a punto dei vari fattori in gioco nei diversi momenti tecnici, quale ad esempio la composizione chimica del mezzo (12), le qualità fisico-chimiche del substrato, la forza ionica, il pH, la costanza e il grado della temperatura, l'entità della evaporazione, la differenza di potenziale applicata alla cella elettroforetica, la durata di migrazione, etc. (13, 14, 15). Per la I.E.F. si aggiungono i fattori di variabilità delle reazioni immunochimiche: ricchezza ed avidità dei singoli anticorpi, diverso tipo di antisieri (R o H), e i parametri che condizionano le proporzioni ottimali per una reazione di precipitazione in agar-gel (quantità, concentrazione e distanza rispettive tra antigeni ed anticorpi) (16).

E' da aggiungersi inoltre che delle venti e più componenti messe in evidenza da precedenti Autori nel siero di topo, soltanto poche al presente sono conosciute dal punto di vista della identificazione biologica e composizione chimica (17, 18) per cui i risultati ottenuti dai vari ricercatori sono tra loro talvolta difficilmente comparabili.

Per le ragioni dianzi menzionate, le conoscenze sull'argomento possono ritenersi ancora scarse ed incomplete, nonostante i pregevoli contributi di Heremans (10) e di Sassen (8). Le interpretazioni non univoche dei risultati e l'uso di nomenclature personali rendono ancor più difficile la utilizzazione delle conoscenze disponibili nella letteratura.

Al momento attuale, per chi debba avere, a rilievo e controllo delle alterazioni patologiche, il quadro I.E.F. del topo normale, è opportuno disporre di un immuno-elettro-protidogramma sviluppato con le tecniche prescelte e sui ceppi di animali da utilizzare.

## SCOPO DEL LAVORO.

A questo fine ed a premessa di uno studio sulla immunotolleranza degli isto-innesti e sull'insudiciamento del plasma nella panirradiazione, è stato studiato il quadro I.E.F. del siero di topo normale.

## MATERIALI E METODI.

Animali: in questo studio sono stati adoperati topini albini di razza Swiss dell'allevamento del Centro.

Il sangue è stato ottenuto dai topi adulti di ambo i sessi per puntura cardiaca dopo anestesia eterea. Subito dopo la formazione del coagulo i campioni sono stati centrifugati a 2500-3000 g/m ed il pool dei sieri conservato in congelatore a  $-25^{\circ}\text{C}$ , fino al momento dell'uso. Con questo procedimento l'emolisi è stata ridotta al minimo.

## ANTISIERI.

Gli antisieri sono stati ottenuti in conigli mediante iperimmunizzazione per un periodo di parecchi mesi.

Variando il quadro protidografico del topino normale, considerevolmente a volte da ceppo a ceppo (17, 2) e a seconda del sesso (19), per ottenere un antisiero più completo possibile è stato utilizzato quale antigene un pool di sieri di più animali provenienti da più allevamenti.

Ciascun coniglio ha ricevuto una prima iniezione intramuscolare di antigene alluminato secondo Proom (20) (5 ml in ciascuna coscia, pari a 2,5 ml di siero di topo), ripetuta dopo 30 giorni. In alcuni animali, invece, gli antigeni sono stati addizionati ad adiuvante completo di Freund.

Dal 55° giorno in poi gli animali hanno ricevuto per altre tre settimane, quattro iniezioni endovenose settimanali di siero di topo diluito 1:5, iniziando con 0,5 ml e raddoppiando la dose ogni settimana.

Dopo 7-8 giorni si è proceduto ad un salasso di prova dalla arteria centrale dell'orecchio (21) e se il titolo e la complessità degli anticorpi erano sufficienti gli animali venivano salassati per puntura cardiaca in anestesia barbiturica. Altrimenti il ciclo di inoculazioni endovenose veniva ripetuto dopo 15 giorni di intervallo fino al raggiungimento dello scopo.

Per evitare disomogeneità nella composizione degli antisieri sono stati riutilizzati gli stessi animali dopo un conveniente periodo di riposo, usando per la produzione degli anticorpi iniezioni di richiamo di 0,5 ml di siero di topo diluito 1:2 intramuscolo. Sono stati scartati gli animali che a tale tipo di stimolazione rispondevano con una diminuzione anziché incremento di anticorpi in circolo. I prelievi durante questo secondo periodo di salassi venivano praticati nell'intervallo tra le iniezioni di richiamo.

L'antisiero prodotto da ciascun animale veniva addizionato di mertiolato 1:10.000 e conservato in congelatore a  $-25^{\circ}\text{C}$ , separato da quello prodotto dagli altri conigli.

Da aliquota di un antisiero è stata preparata anche la frazione gamma-globulinica, mediante salatura con ammonio solfato 19,5% in sodio cloruro 2,93% (22); il precipitato veniva ridisciolti nel minimo volume possibile di NaCl 0,9% ed usato subito o conservato in congelatore.



## ELETTROFORESI.

E' stata usata la tecnica di microelettroforesi in gel d'agar descritta da Scheiddeger (23), lievemente modificata.

L'elettroforesi è stata praticata su vetrini porta-oggetti ricoperti con 2ml di Agar Noble Difco 2% in soluzione tampone al Veronal di pH 8,2 e forza ionica 0,025. Lo stesso tampone veniva usato per le vaschette degli elettrodi. Il contatto elettrico era assicurato con strisce di carta da filtro impregnata di tampone.

La separazione elettroforetica era soddisfacente dopo 2 ore di corsa a temperatura ambiente, con un gradiente di potenziale applicato agli elettrodi di 6 Volt/cm (misurato all'interno del gel con due fili di platino connessi ad un voltmetro).

Per visualizzare il fenomeno della migrazione si aggiungeva al campione, nel serbatoio di partenza, una traccia di blu di bromofenolo in polvere. Il colorante ha una mobilità elettroforetica maggiore di quella delle proteine plasmatiche, ma una parte rimane adesiva all'albumina e permette di giudicare dell'andamento della migrazione.

Il campione da analizzare veniva posto in quantità di circa 1,5-2 microlitri in pozzetti praticati nell'agar con un ago del diametro esterno di mm. 1,4 per la ricerca delle proteine e di mm. 1,8 per lo studio delle lipo- e glicoproteine, ceruloplasmina, ecc.

A separazione elettroforetica avvenuta i vetrini venivano fissati in ac. acetico 2% per 1-2 ore e poi essiccati sotto carta da filtro, a meno che tecniche particolari non richiedessero diversamente (per esempio ricerca di enzimi).

E' stata usata una cella elettroforetica, costruita in laboratorio con vaschette in resina acrilica, a flusso continuo di tampone ed elettrodi in filo di platino, che permetteva la corsa contemporanea di 10 vetrini in parallelo, abbinata ad un alimentatore S.E.R.T.I. capace di erogare un massimo in uscita di 500 V, 100 mA c.c.

Alternativamente abbiamo usato anche la cella LKB 3276 BN che permette la corsa di un maggior numero di vetrini (diciotto, disposti in serie di tre).

Con quest'ultima apparecchiatura è stata usata la tecnica di Heremans (10): due ml di Agar Noble Difco 2% in tampone Veronal 0,025 M, pH 8,6 su vetrini 76 x 26 mm.; nelle vaschette lo stesso tampone a concentrazione doppia (0,05 M); durata della corsa 3½-4 ore a t°.a.

## IMMUNOELETTROFORESI.

Non appena terminato il frazionamento elettroforetico i vetrini venivano tolti dalla cella di migrazione e su di essi si praticavano due serbatoi per l'antisiero paralleli alla direzione di corsa, alla distanza di 5 mm dal foro centrale. Tali serbatoi venivano tagliati nell'agar per circa 6 cm. con due lamette fissate ad una lastrina di metallo dello spessore di 1 mm.

L'antisiero veniva versato nella quantità di 0,06 - 0,07 ml e lasciato a diffondere in camera umida a t°.a. per 24 ore. Occasionalmente la diffusione è stata prolungata fino a 5 giorni per meglio evidenziare le linee più deboli, o è avvenuta a 18°C per 30 ore o a +4°C per 48 ore.

Specie in tali casi, per prevenire lo sviluppo sulla superficie dell'Agar di colonie di microrganismi, si stendeva sulla superficie del gel qualche goccia di mertiolato 1/1000.

Evidenziatesi le linee di precipitazione i vetrini venivano fotografati a fresco (24), oppure venivano seccati e colorati, previo lavaggio a t°.a. in soluzione clorurata 0,9% addizionata di mertiolato 1/10.000, rinnovata due volte al giorno per tre giorni, onde rimuovere l'eccesso di proteine non precipitate.

L'essiccazione era effettuata sotto carta da filtro Whatman n. 1 alla lampada a raggi infrarossi e corrente d'aria da ventilatore.

## COLORAZIONI.

Sono stati adoperati l'Amidoschwartz 1‰ in tampone ac. acetico-acetato di sodio + glicerolo secondo Uriel (25) ed il blu di bromofenolo (26) per lo studio delle proteine. Per le lipoproteine è stato usato l'Oil Red O od il Soudan Schwartz secondo Durrum (27) ed Uriel e Grabar (28). Le glicoproteine sono state evidenziate con il reattivo ac. periodico-Schiff secondo il metodo riportato da Ribeiro, ma sostituendo nei lavaggi all'etanolo 70% l'acqua distillata (29).

I gruppi aldeidici formati in modo non specifico durante l'essiccamento dei vetrini venivano bloccati mediante un bagno di 15 min. in cloridrato di idrossilamina 10% seguito da un lavaggio in acqua corrente (25).

Per valutare anche i precipitati al limite di visibilità, i vetrini, una volta seccati e colorati, sono stati osservati al microscopio stereoscopico agli ingrandimenti  $\times 5$  e  $\times 20$  ed i punti più significativi fotografati ed ulteriormente ingranditi.

## CARATTERIZZAZIONE DI ATTIVITÀ ENZIMATICHE.

L'attività ceruloplasmino-simile è stata rivelata basandosi sulla trasformazione della paraifenilendiamina (\*) nella «base di Bandrowsky» sotto l'azione delle ossidasi a pH 5,7 (30).

Questa tecnica ben si adatta alla ceruloplasmina umana ma non risponde in pieno per l'evidenziazione della ceruloplasmina del topo che dimostra un'attività molto minore. A spiegazione di tale comportamento sono stati invocati da Clausen ed Heremans (17) un diverso «substrate spectrum» ed un diverso pH ottimale.

Il rilievo che l'omissione della aggiunta di mertiolato o di azotidrato di sodio al liquido di lavaggio o durante la preparazione dell'Agar per prevenire l'inquinamento da muffe (10, 31), risultava in un aumento dell'attività ossidasi della ceruloplasmina, sia umana che murina, ha permesso di aggirare l'ostacolo. Operando infatti in sterilità ed accorciando di oltre il 75% i tempi di decolorazione si ottiene un arco I.E.F. della ceruloplasmina murina netto e marcato; il breve lavaggio lascia tracce di colore in corrispondenza dell'albumina, delle gamma-globuline e delle lipoproteine ma oltre che di irrilevante intensità si tratta anche di un colore diverso: giallo-bruno e non bruno tendente al viola.

L'inibizione esercitata dal mercurotosalicilato sull'attività fenolosidasi della ceruloplasmina può essere spiegata con la nota proprietà dei metalli pesanti di deprimere le attività enzimatiche.

L'azotidrato di sodio quale agente complessante il rame è un inibitore delle polifenolosidasi (32).

L'aptoglobina è stata ricercata con due metodi diversi basati su proprietà distinte di questa proteina nell'uomo: 1) la modificazione qualitativa e quantitativa delle proprietà perossidasiche della emoglobina quando è legata all'aptoglobina (33); 2) il rallentamento che subisce nella corsa elettroforetica il complesso aptoglobina-emoglobina rispetto all'aptoglobina sola (34, 35).

Per il primo metodo si è seguito quello dell'ossidazione del Nadi per opera del complesso perossido-perossidasi come consigliato da Uriel (30), adoperando quale inibitore degli altri sistemi di ossidazione una soluzione 0,1 M di azotidrato di sodio.

Alternativamente è stato usato il reattivo benzidina-perossido (36).

Per la seconda tecnica si è ricorso a quella suggerita da Wieme (37) con qualche modifica marginale.

(\*) Paraifenilendiamina Fisher Certified della Fisher Scientific C.O. - Fair Lawn, N.J., U.S.A.

Per essere certi della corrispondenza tra le linee del pattern I.E.F. standard e quelle che dimostravano un'attività enzimatica, talora molto debolmente evidenziata (p.e. attività perossidasi della aptoglobina), veniva seguito questo procedimento: si allestivano vetrini con il serbatoio dell'antisiero al centro e due depositi di antigeni ai lati, equidistanti, nei quali venivano posti o due campioni identici da esaminare o il campione in esame ed il controllo (p. es. siero diluito 1:2 e siero +Hb per la dimostrazione dell'Hp).

Dopo lo sviluppo degli archi I.E.F. i vetrini venivano prima trattati per la rilevazione dell'attività enzimatica e poi solo per una metà (p. es. quella del controllo) venivano colorati con l'Amidoschwartz per evidenziare tutte le proteine. In tal modo si era sicuri di confrontare campioni che avevano subito un trattamento assolutamente identico.

#### METODICHE ACCESSORIE.

Evidenziazione delle proteine a contenuto rameico:

il rame legato alle proteine è stato rivelato col metodo proposto da Feigl e Caldas (38), basato sulla formazione di una lacca bleu insolubile da parte del bleu di alizarina S con il rame rameico, e adattato da Uriel, Gotz e Grabar all'elettroforesi in agar (39).

Il metodo particolarmente sensibile, si è rivelato capace di svelare il rame in quantità di 0,0025 microgrammi quando usato come «spot test» ed in concentrazioni di 1 a 4 miliardi quando usato nelle analisi delle acque.

#### RISULTATI (tavole I e II e figure 1 e 2).

Premessa. - Seguendo Heremans, le diverse frazioni evidenziate con le metodiche impiegate, in analogia con l'E.F., sono state arbitrariamente denominate: frazione  $\rho$  o prealbumina, albumina,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  e  $\gamma$ . Di tali gruppi e sottogruppi ogni linea di precipitazione, corrispondente ad una proteina diversa, ha ricevuto un numero progressivo in cifre romane del tutto convenzionale, procedendo dalla più anodica verso il catodo: così p.e. nel sottogruppo  $\alpha_2$  si ha  $\alpha_2$  I,  $\alpha_2$  II,  $\alpha_2$  III, etc.

Si fa presente che, per la variabilità nella costituzione anticorporeale degli antisieri, è possibile che una nostra frazione non corrisponda, dal punto di vista chimico-biologico, a quella contraddistinta con una identica sigla da altri AA.

#### Proteine.

La metodica routinaria per l'evidenziazione di tutte le frazioni proteiche ha rilevato l'esistenza di almeno 21 costituenti così ripartiti:

a) *Prealbumina o frazione  $\rho$* : Corrisponde ad una linea sottile e allungata, a larga curvatura, poco accentuata, a mobilità nettamente superiore a quella dell'albumina. Non è visibile in tutti i preparati e si evidenzia meglio in quelli in cui la distanza: serbatoio dell'antigene - serbatoio degli anticorpi è stata ad arte diminuita. Questa linea è una delle ultime ad apparire durante il processo d'immunizzazione.

b) *Albumina*: E' la linea più marcata, la prima ad apparire sia durante il periodo di diffusione degli anticorpi sia durante l'induzione dell'immunizzazione degli animali.

Al termine del periodo standard di diffusione appare come una linea arcuata fortemente marcata, più spesso al centro, dove arriva al serbatoio dell'antisiero, ed appuntita agli estremi. Se si prolunga la diffusione per 2-3 giorni, per eccesso di antigene, il preci-

## FRAZIONI IEF SIERO TOPO.

	$\rho_1$	$\rho_2$	Alb.	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta_1$	$\beta_2$	$\beta_3$	$\gamma$	Tot. fraz.	Ceppo
GRABAR e coll. (1958)			2	3	2	2	1		1	11	CBA
HEREMANS e coll. (1959)	1	1	1	4	6	1	4	3	1	22	(CBAxDBA/2) F1
HOCHWALD e coll. (1961)	1		1	5	7		8		1	23	—
TALAL (1) (1963) (74)		1	1		4					6	Swiss e S 42
SASSEN (1963)	1	1	1	4	7	2	4	3	1	24	C + C57 . BL AK
GRABAR e coll. (1963)	1		1	4	7	1	4	3	1	22	Topi bianchi
WILLIAM e coll. (1963) (73)	1		1	1	4	2	2		3	14	Rockefeller
(secondo l'A.)	1		1	3	7	1	4	3	1	21	Topini Swiss

(1) Frazioni con attività esterasica rilevate da fotogramma.

pitato albumina-antialbumina si ridiscioglie parzialmente ed alla colorazione si evidenzia una linea sottile, ben marcata, a larga concavità, molto vicina al serbatoio dell'antisiero; le estremità della linea si congiungono con quelle corrispondenti controlaterali, ed il margine esterno sfuma lateralmente coprendo una buona parte della linea  $\rho$  (fig. 1) dal lato dell'anodo e mascherando in parte le  $\alpha_1$  e le  $\alpha_2$  dal lato del catodo.

c) *Regione delle  $\alpha_1$* : Si evidenziano tre linee:

— una poco evidente ad arco un po' appiattito, piuttosto estesa che corrisponde (per mobilità elettroforetica e per posizione relativa alle altre linee), alla frazione  $\alpha_1$  IV di Heremans;

— un'altra frazione del pari a bassa concentrazione, più mediale ed anodica, compresa nella concavità della precedente, ma più corta;

— una terza linea debole sottile quasi assiale e rettilinea si apprezza in prossimità dell'estremità anodica delle  $\alpha_2$  I e si continua per circa mezzo cm. verso il polo positivo.

d) *Regione delle  $\alpha_2$* : Le principali componenti di questa regione sono le linee  $\alpha_2$  I e  $\alpha_2$  II, dalla caratteristica disposizione a forcilla, molto vicine o incrociate appena catodicamente ed aperte verso il polo positivo, più allargata e più debole la prima, più corta ed arcuata, più colorabile (ma talora meno definita), la seconda.

La linea  $\alpha_2$  III è la più centrale discostandosi di poco dall'asse di migrazione, quasi rettilinea, spessa, sfumata ai bordi, piuttosto corta, essa tocca di solito con l'estremità catodica il serbatoio di partenza.



## CORRISPONDENZE FRA FRAZIONI SERICHE UMANE E MURINE.

Frazione siero topo	Frazione siero umano	Metodo seguito	Autori
Prealbumina o $\rho$	prealbumina	diffusione combinata	CLAUSEN J. (17)
Albumina	albumina	reazione crociata (topo- antiuomo)	Id.
		assorbimento specifico	Id.
		diffusione combinata	Id.
$\alpha_1$ -I			
$\alpha_1$ -II			
$\alpha_1$ -III			
$\alpha_1$ -IV			
$\alpha_1$ -V			
$\alpha_2$ -I	$\alpha_1$ -S 3,5 glicoprotei- na di Schultz ( $\alpha_1$ A di Grabar)	diffusione combinata	Id.
$\alpha_2$ -II	aptoglobina	diffusione combinata precipitazione specifica	Id.
$\alpha_2$ -III	lipoproteina	reazione crociata caratterizzazione chi- mica	Id.
$\alpha_2$ -IV	—	—	—
$\alpha_2$ -V	$\alpha_2$ -macroglobulina	comportamento nefrosi amiloidea	CLAUSEN J. (18)
	aptoglobina	capacità di legare Hb	SASSEN A. (8) WILLIAMS C. (44)
$\alpha_2$ -Vi	ceruloplasmina	—	SASSEN A. (8)
$\alpha_2$ -VII	—	—	—
$\beta_1$ -I	—	—	—
$\beta_1$ -II	—	—	—
$\beta_2$ -I	transferrina	reazione crociata avidità per $Fe^{59}$	CLAUSEN J. (17) Id. (40) HOCHWALD (57)
		assorbimento specifico diffusione combinata	CLAUSEN J. (17) Id.
$\beta_2$ -II	—	—	—
$\beta_2$ -III	$\beta_2$ -A	confronto tra leucemia del topo e mieloma umano	CLAUSEN J. (63)

Frazione siero topo	Frazione siero umano	Metodo seguito	Autori
$\beta_2$ -IV	$\beta_2$ -M	comportamento dopo irradiazione	GRABAR P. (62)
$\beta_3$ -I	$\beta_1$ -c di Müller Eberhard	comportamento nelle infezioni	WILLIAMS (44)
		reazione crociata	CLAUSEN J. (17)
		diffusione combinata	Id.
$\beta_3$ -II	$\beta_3$ -A	—	RASK-NIELSEN (66)
$\beta_3$ -III	—	—	—
$\gamma$	$\gamma$	diffusione combinata	CLAUSEN J. (17)

Il quarto arco —  $\alpha_2$  IV — è sottile e ben definito, molto poco arcuato, situato tra l' $\alpha_2$  II e l' $\alpha_2$  III ricalca il disegno di quest'ultimo prolungandosi catodicamente fino a circondare da vicino il serbatoio di partenza. Questo arco nei suoi due terzi anodici tende a sdoppiarsi mandando una propaggine ad incrociare il terzo anodico dell' $\alpha_2$  III.

La linea  $\alpha_2$  V, sottile, ben disegnata, a largo raggio, centrata di solito pochi millimetri dietro il serbatoio del siero è il landmark della regione  $\alpha_2$ . Infatti è la più vicina al serbatoio degli anticorpi e ricopre quasi tutta l'estensione della regione.

L' $\alpha_2$  VI ricalca le stesse caratteristiche della precedente, ma è molto meno evidente, non appare in tutti i preparati ed è spostata un po' più catodicamente in modo da incrociare, sebbene non costantemente la  $\alpha_2$  V.

Un altro arco  $\alpha_2$  è visibile in questa zona, ma non in tutti i vetrini. Si tratta di una linea spesso intensamente colorata, a curvatura non molto pronunciata, situata medialmente all' $\alpha_2$  V e ad essa coassiale, ma più corta e più marcata: arco  $\alpha_2$  VII.

e) *Regione delle  $\beta_1$* : è stata evidenziata e non costantemente un'unica linea nella zona delle  $\beta_1$ . Si tratta di una linea debole, sfumata, piuttosto periferica, che incrocia le estremità catodiche delle  $\alpha_2$  V e delle  $\alpha_2$  VI e termina dopo un ampio arco appiattito confondendosi nelle  $\beta_2$ .

f) *Regione delle  $\beta_2$* : si riconosce in tutti i preparati ben evidente la linea  $\beta_2$  I, che le prove di diluizione, la posizione molto più vicina al serbatoio dell'antisiero nonché l'aspetto sfumato verso l'esterno e l'ampia curvatura dell'arco, indicano come la più abbondante del gruppo. E' ormai dimostrato (40) che corrisponde alla siderofillina umana o  $\beta_1$ -metal-combining protein (transferrina).

La  $\beta_2$  II rivelata ha una mobilità leggermente maggiore di quella di Heremans sì da incrociare anodicamente la linea delle  $\beta_2$  I. Si tratta di un arco piuttosto debole, allungato ed appiattito.

L'arco  $\beta_2$  III, non sempre presente, nella maggior parte dei casi è appena visibile come uno sperone subito dietro al precedente.

L'ultima linea del gruppo è rappresentata dalla  $\beta_2$  IV, la più mediale di tutte, pressoché rettilinea, di lunghezza variabile da preparato a preparato, ma coprente per lo più tutta l'area delle  $\beta_2$  con una densità maggiore ora verso il catodo ora verso l'anodo. Il suo aspetto, la sua posizione e la sua mobilità suggeriscono delle analogie con la frazione  $\beta_2$  M umana (41).



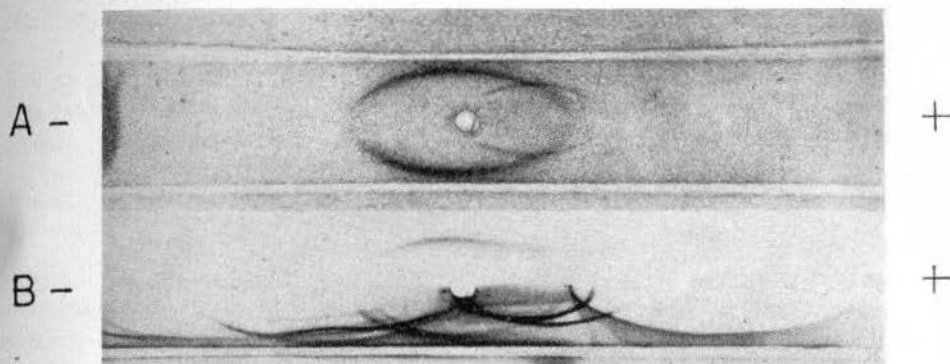


Fig. 2. - Attività ceruloplasmino-simile del siero di topo normale.

A - Arco ad attività polifenolosidasiaca rivelato con parafenilendiamina. L'arco che si intravede, più sottile e più debole, dal lato dell'anodo è dovuto ad un artefatto fotografico dipendente dalla diversa rifrazione della luce attraverso lo spesso arco  $\alpha_2$  II, e non indica attività ossidasica.

B - Stesso vetrino che in figura A:

- Metà superiore: permane la colorazione della Base di Randowsky.
- Metà inferiore: seconda colorazione con Amidoschwartz, che rivela il protidogramma normale completo.

Notare la corrispondenza e la continuità fra l'arco ad attività ossidasica e l'arco  $\alpha_2$  VI.

Attenzione bisogna porre al fatto che l'estremità anodica della  $\beta_2$  IV si spinge spesso fino al serbatoio di partenza, formando una specie di uncino attorno ad esso. Talvolta la continuità della linea non è evidente e si potrebbe pensare ad una nuova linea nella regione  $\alpha_2$ .

g) *Frazioni  $\beta_3$* : comprendono le tre linee a mobilità intermedia tra le  $\beta_2$  e le  $\gamma$  che sono state battezzate da Heremans  $\beta_3$  I,  $\beta_3$  II,  $\beta_3$  III. La prima è la più rapida e presenta, quasi tutta all'interno del grande arco della  $\beta_2$  I, una caratteristica forma a doppia curvatura. E' presente nella massima parte dei preparati, spesso meglio definita o quasi del tutto rappresentata dalla sua estremità lenta o rapida a seconda delle condizioni del siero esaminato: fresco, invecchiato, congelato. Tale comportamento ha suggerito l'idea di una sua analogia con la  $\beta_{10}$  umana di Müller Eberhard (42-43) idea più tardi confermata dallo studio delle reazioni crociate (17) e delle proprietà chimiche (18), nonché dal suo comportamento in varie condizioni sperimentali in vitro ed in vivo (45).

L'arco  $\beta_3$  II è il più debole dei tre, appena visibile di solito subito dopo l'estremità catodica della  $\beta_3$  I, come uno sperone sporgente dall'arco delle  $\gamma$ .

Un altro sperone sottile ma ben delineato, che riproduce la forma dell'uncino terminale delle  $\gamma$  cui è vicino, è costituito dalla  $\beta_3$  III.

h) *Gamma globulina*: è una linea molto allungata e ben disegnata che si estende dall'estremità più lenta di tutto il pattern I.E.F. fino al serbatoio di partenza ed oltre, coprendo le aree delle  $\gamma$ , delle  $\beta_2$  e  $\beta_3$  e delle  $\alpha_2$  dell'EF convenzionale. Ha un andamento pressoché rettilineo accostandosi sempre più al serbatoio dell'antisiero mano a mano che si estende verso il catodo ed accentuando nel contempo la propria curvatura. Tale andamento, unitamente alla presenza degli speroni della  $\beta_3$  II e  $\beta_3$  III, ha fatto pensare che anche nel topo non si tratti di una sola proteina ma piuttosto di una « famiglia di glo-

buline gamma » (45) o di un « sistema gamma » (18) aventi diversa mobilità elettroforetica e determinanti antigenici comuni oltre a quelli specifici (46).

Non costantemente, ma in una buona percentuale di casi, la linea  $\gamma$  presenta una breve biforcazione verso l'interno, appena accennata, al livello della sua intersezione con l'estremità anodica della linea  $\beta_2$  I.

### *Lipoproteine*

Con l'elettroforesi semplice in agar si possono evidenziare tre bande.

Una fortemente colorata che rimane adesa ai bordi del serbatoio di partenza dovuta ai chilomicroni. Una seconda ben evidente nella zona delle alfa-globuline, più propriamente delle  $\alpha_2$ ; una terza a mobilità corrispondente a quella dell'albumina.

I rapporti quantitativi tra queste due ultime frazioni variano in dipendenza dello stato di conservazione del siero (invecchiamento). (47).

Con l'immunoelettroforesi, sia adoperando il Soudan Schwartz che l'Oil Red O, si riesce a reperire una sola linea che assuma i coloranti lipofili. Corrisponde alla banda delle lipoproteine lente (o alfa) e si tratta di una linea spessa, intensamente colorata, poco arcuata, la più lontana dal serbatoio dell'antisiero, dal margine interno sempre confuso e mal delimitabile. Ciò è dovuto al fatto che le lipoproteine anche dopo prolungato lavaggio non si eluiscono completamente dal gel ed assumono il colore confondendo il contorno interno dell'arco ove il precipitato è meno netto per la diminuzione di anticorpi dovuta alla lontananza del serbatoio. Tale difficoltà di eluzione ostacola inoltre, nelle colorazioni doppie: proteine-lipoproteine, l'identificazione degli archi più prossimi al serbatoio degli anticorpi, mascherati dalla densa colorazione assunta dalle lipoproteine presenti nell'antisiero.

L'ostacolo può essere agevolmente aggirato, sia badando a salassare gli animali fornitori dell'antisiero a digiuno, sia centrifugando l'antisiero prima dell'uso (il che impoverisce il siero di chilomicroni) o meglio ancora precipitando mediante salatura la frazione gammaglobulinica dell'antisiero che contiene quasi tutti gli anticorpi e non le lipoproteine.

Con colorazioni doppie (Oil Red O - Amido nero, p.e.) si sono studiati i rapporti della linea lipoproteica con gli altri archi del pattern IEF e la si è identificata con la frazione  $\alpha_2$  III, per quanto abbia una morfologia ed una mobilità alquanto diversa dalle linee evidenziate da altri AA. (8, 10). Ma questo è un fatto prevedibile, data la variabilità della mobilità elettroforetica delle lipoproteine a seconda della concentrazione (48, 28), dell'invecchiamento del siero (57), delle condizioni sperimentali, della composizione dell'agar (49, 17, etc.).

Spesso nel quadro IEF, tra la linea  $\alpha_2$  III e il serbatoio di partenza, a contatto di entrambi, si evidenzia una macchia che assume anch'essa il colorante dei lipidi: è stata messa in rapporto con i chilomicroni (28). Pur essendo tutta colorata si nota in essa un addensamento lineare di colore verso il margine esterno che richiama alla mente la più catodica delle due linee che in analoga posizione, ma più chiaramente, è possibile rilevare nel quadro delle lipoproteine IEF del ratto. Si potrebbe trattare della seconda lipoproteina lenta evidenziata nell'uomo da Heide (50) la quale, migrando poco, non si discosta dal serbatoio di partenza e dall'area dei chilomicroni.

Prolungando l'elettroforesi oltre l'ora (per 2 - 3 - 4 ore) la disposizione sopra descritta si modifica: l' $\alpha_2$  III si allunga, fondendosi per l'estremità catodica con la controlaterale, mentre la macchia dei chilomicroni si appiattisce fino ad assumere la forma di un triangolo isoscele con vertice al serbatoio di partenza e base che si continua nelle  $\alpha_2$  III. Non si apprezza più l'addensamento rapportabile alla lipoproteina lenta di Heide.

### Glicoproteine.

Con l'elettroforesi semplice in agar le macchie più intensamente colorate dalla leucofucsina di Schiff corrispondono alla zona delle  $\beta$ , dell'albumina e delle  $\alpha_2$ . Tracce di colorante si rinvencono anche nella zona della prealbumina e delle  $\gamma$ -globuline.

I risultati della stessa ricerca compiuta con l'elettroforesi su carta hanno dato i valori massimi per le  $\alpha$  ( $\alpha_1 + \alpha_2$ ) = 49,04%, seguite dalle  $\beta$  = 25,61% e poi dalle  $\gamma$  e l'albumina con il 13,08 e il 12,27%.

L'IEF ha evidenziato la reazione massima del reattivo di Schiff a livello delle linee  $\alpha_2$  II ed  $\alpha_2$  I, corrispondenti secondo i lavori di Clausen ed Heremans (17) alla aptoglobina umana ed alla  $\alpha_1$  glicoproteina di Schultz rispettivamente. Tali risultati concordano con i dati di Grabar che riporta per l'aptoglobina un contenuto in glicidi del 17% e per l' $\alpha_1$ -A ( $\alpha_1$ -glicoproteina di Schultz,  $S_{20} = 3,5$ ) del 15% e che sono tra i più alti di tutte le frazioni.

Non si è notato un corrispondente della glicoproteina acida di Schultz,  $S_{20} = 2,9$  o seromucoide acido, ad alto contenuto in glicidi (17% esosì, 10% esosamina, 10% acido sialico) e a discreta concentrazione nel siero, almeno umano, (75 mg%/ml) (51). E' ben vero, d'altra parte, che tale linea è di difficile studio anche nell'uomo e che non si è lavorato con antisieri assorbiti con la frazione albuminica, che sarebbero stati più idonei per l'analisi di proteine di tale mobilità.

Una debole colorazione è stata assunta anche dall'albumina, dalla gammaglobulina, dalla  $\beta_2$  I,  $\beta_3$  I,  $\beta_1$  I, e dalla  $\alpha_2$  III. Questo può essere dovuto sia alla capacità dell'acido periodico di ossidare alcuni aminoacidi costituenti queste proteine quali la serina, la treonina e l'idrossilisina, a livello del gruppo  $R-CHNH_2-CHOH-R$ , dando delle aldeidi che poi reagiscono con lo Schiff (52); sia al debole contenuto in glicidi che pure tali proteine hanno (per l'uomo:  $\gamma = 2,5\%$ ;  $\beta_{10}$  (corrispondente alla  $\beta_3$  I) = 4%; siderofillina (corrispondente alla  $\beta_2$  I) = 4%; sia, per la  $\alpha_2$  III, al possibile contenuto in fosfogliceridi che pure sono PAS positivi (52).

### Ceruloplasmina.

La ricerca dell'attività polifenolossidasi di tale proteina, saggiata su un substrato di parafenilendiamina a pH 5,7, ha permesso di identificare con l'EF, una zona attiva non molto ben definita attorno al serbatoio di deposito, prevalentemente dietro ad esso.

Applicando il saggio di siero secondo la tecnica di Bustamente e Wunderly (53) o quella di Wieme (54) invece che secondo il metodo Scheiddeger, tale zona di attività è più facilmente identificabile e riportabile alle frazioni  $\alpha_2$  più lente —  $\beta_1$  più rapide.

L'IEF ha rivelato un arco unico ben colorato in bruno-violetto, a contorni un po' sfumati, a raggio piuttosto ampio, centrato 1-2 mm dietro il serbatoio di partenza. Il confronto col pattern standard — per identità di forma, posizione e rapporti — ha permesso di identificare tale linea con la  $\alpha_2$  VI.

La ceruloplasmina umana e quella di topo, ricercata su sieri migrati sullo stesso vetrino e sottoposti allo stesso trattamento, mostrano una diversa mobilità — più rapida quella umana — e una diversa attività — minore quella di topo.

Un tentativo di stabilire una correlazione antigenica tra le due ceruloplasmine cercando di realizzare una precipitazione crociata tra siero di topo ed un antisiero anticерuloplasmina umana preparato nel coniglio (\*), non ha sortito risultato positivo.

(\*) L'Autore ringrazia il dott. C. Papa dell'Istituto di Patologia Medica dell'Università di Roma, per l'antisiero che ha gentilmente fornito.

In accordo con i dati di Clausen (17) anche la reazione crociata tra un siero di coniglio antialbumina umana e il siero di topo non ha dato luogo ad un arco di precipitazione. La doppia diffusione in agar su vetrino (55) contro i rispettivi antisieri di coniglio, dei sieri di topo ed umano, portati ad incontrarsi sotto un angolo di  $90^\circ$ , non ha dimostrato alcuna identità nemmeno parziale tra le corrispondenti linee di attività ceruloplasminica.

### *Aptoglobina (Hp).*

Nelle condizioni standard (agar 2%, pH 8,2, forza ionica 0,025) non è stata notata alcuna variazione di mobilità nelle frazioni EF  $\alpha_2$  e  $\beta$  tra siero normale, siero + emoglobina ed emoglobina da sola.

Dato che un acceleramento della velocità di migrazione del complesso eventuale Hp — Hb, rispetto alla Hb da sola, sarebbe stato più evidente quanto più si fosse ritardata quest'ultima spostando il pH del mezzo verso il suo punto isoelettrico a pH 6,8 (56), sono stati fatti tentativi a pH 7,4 con tampone fosfato secondo Sørensen e a pH 6,8 con tampone di Michaelis al barbiturato.

A pH 7,4 si è riscontrato effettivamente una lieve accelerazione del gruppo  $\beta$  + Hb rispetto all'Hb da sola, ma non in maniera significativa.

Con l'IEF non è stato possibile evidenziare una diminuzione di mobilità in nessuna linea  $\alpha_2$  dopo aggiunta di emoglobina.

L'attività perossidasiica ricercata col reattivo perossido-benzidina secondo Uriel (25) nei tracciati IEF non addizionati di Hb non ha permesso di evidenziare alcuna linea che assumesse elettivamente la colorazione. L'aggiunta di Hb dimostra l'attività ossidasiica a livello di una nuova linea che appare nella regione  $\beta$  (57) e che si prolunga fino al serbatoio dell'antigene: evidentemente la linea dell'emoglobina.

Il reattivo NADI, agendo su siero + Hb ha colorato soprattutto l'arco dell'emoglobina e poi in ordine decrescente d'intensità l' $\alpha_2$  II, l'albumina, l' $\alpha_2$  III, la  $\beta_2$  I, la  $\beta_2$  II. Anche il siero di controllo, seppure più debolmente, ha presentato gli stessi archi, ad eccezione di quello dell'Hb.

### *Colorazione del rame legato alle proteine.*

La colorazione con blu di alizarina S dei vetrini ottenuti con l'EF semplice rivela una macchia principale, di debole intensità, in corrispondenza della zona dell'albumina ed un'altra subito dopo il serbatoio di deposito, in corrispondenza della zona delle  $\alpha_2$ - $\beta$ . Tali dati concordano con le osservazioni di Tanford (58) e Laurell (59) per cui il  $\text{Cu}^{++}$  plasmatico si legherebbe principalmente ai gruppi imidazolici dell'albumina ed in misura ancora maggiore alla ceruloplasmina, che nell'uomo è una  $\alpha_2$  globulina ma che nel topo è stata ritrovata al limite tra le slow alfa e le beta (17).

Con l'IEF non si è riusciti ad individuare nessuna linea che dimostrasse un particolare contenuto di ioni rameici.

### COMMENTO.

Per quel che riguarda il numero totale delle frazioni evidenziate, la tab. I riassume i risultati ottenuti, confrontati con quelli di altri AA. negli ultimi anni.

Abitualmente è stata evidenziata sempre una sola linea  $\rho$ , eccetto che per alcune prove a pH 7,4 in tampone fosfato allestita per lo studio dell'Hp, in cui l'EF dimostrava una evidente banda  $\rho$ , nettamente staccata dall'albumina, e l'IEF due archi  $\rho_1$  e  $\rho_2$  ben distinti.

Il numero delle  $\alpha_1$  è piuttosto scarso: tre sole linee contro le quattro di Heremans, di Sassen e di Grabar e le cinque di Hochwald. Non si è riusciti ad evidenziare i costituenti più rapidi, l' $\alpha_1$  I e l' $\alpha_1$  II mentre l' $\alpha_1$  IV appare sempre e l' $\alpha_1$  III e l' $\alpha_1$  V nella maggior parte dei casi. A proposito di quest'ultima la forma asimmetrica dell'arco, la sua notevole estensione e la scarsa velocità di diffusione farebbero pensare ad una proteina di elevato peso molecolare. Questo comportamento suggerisce l'analogia con le globuline gamma e con le macroglobuline umane  $\alpha_1$ -D;  $\alpha_2$ -M;  $\beta_2$ -M, ad elevato peso molecolare, elevato  $S_{20}$  e che appunto presentano archi IEF allungati ed asimmetrici.

In particolare l' $\alpha_1$  IV potrebbe corrispondere all' $\alpha_1$  D umana.

Le frazioni  $\alpha_2$  sono le più numerose, in accordo con i reperti degli altri AA. e come è noto avviene nell'uomo. Tra di esse parecchie sono state identificate ed è stata stabilita l'analogia con le corrispondenti umane, per quanto non sempre gli AA. siano concordi.

L' $\alpha_2$  I è stata da Clausen ed Heremans identificata con l' $\alpha_2$  - 3,5 S. glicoproteina di Schultz. Anche nel presente studio è stato rilevato un elevato tenore in glicidi in tale linea.

L' $\alpha_2$  III ha il comportamento chimico delle lipoproteine umane con le quali è stata anche provata la relazione antigenica (17).

Per quanto riguarda l'aptoglobina vi è discordanza tra i dati di Clausen ed Heremans (17) — ottenuti con prove di diffusione combinata e con l'uso di un antisiero specifico antiaptoglobina umana — che la identificano con l'arco  $\alpha_2$  II, ed i dati di Hochwald e Coll. (57) confermati da Sassen et al. (8), che, usando una caratterizzazione enzimatica, la collocano in posizione  $\alpha_2$  V. Williams (44) ritrova la linea dell'Hp solo nei topi in preda ad infezione batterica acuta e non nei normali, e la colloca genericamente nelle  $\alpha_2$  ( $\alpha_2$ -H).

Questa discordanza è probabilmente da ascrivere a fattori insiti nelle metodiche IEF e particolarmente al diverso tenore di anticorpi nell'antisiero precipitante come sostenuto da Hochwald per le variazioni di posizione delle  $\alpha_2$ .

Il reperto di Williams positivo per l'Hp solo nel plasma di topi in preda ad infezione streptococcica o tubercolare acuta, potrebbe essere spiegato col fatto che l'anticorpo che rivelava il suo arco  $\alpha_2$ -H (aptoglobina) fosse in realtà antiemoglobina e quindi l'apprezzabilità del precipitato dipendesse dalla quantità di Hb presente nel plasma e legata all'Hp. Evidentemente le tracce di Hb presenti nel sangue di topo normale non erano sufficienti per avere una caratterizzazione dell'arco  $\alpha_2$ -H, mentre questo era possibile nei soggetti con iperemolisi dovuta all'infezione stafilococcica o tubercolare.

L'attività perossidasiica dimostrata anche dall'albumina e notata anche da altri AA. (57) potrebbe essere riferita alla formazione — in presenza di un eccesso di Hb ridotta o di metemoglobina — di metemalbumina. In tali condizioni « in vitro » l'Hb non legata nel complesso Hb-Hp (il quale difficilmente perde l'eme) potrebbe cedere il gruppo prostetico all'albumina e si avrebbe così un complesso ferro-protoporfirina-albumina analogo a quello che si forma, in vivo, nell'uomo in casi di anaptoglobinemica, specie se associata a disepatismo (59).

L'arco  $\beta$  benzidina-positivo reperito da Hochwald nel siero di topo addizionato di Hb e talvolta evidenziato nella presente ricerca, potrebbe essere interpretato come l'omologo dell'arco  $\beta_1$  II ad attività perossidasiica della pecora (60). Entrambi tali archi corrisponderebbero all'emopessina umana, una  $\beta_1$  globulina di recentissima scoperta ed ancor più recente isolamento allo stato puro, che ha proprietà di legarsi all'eme nella sua forma ossidata (almeno in vitro) nella proporzione di 1 mole ad 1 mole e formare così un complesso con attività perossidasiica (61).

Le ricerche sperimentali tuttora in corso non permettono allo stato attuale di convalidare le affermazioni dell'uno o dell'altro degli AA. sopracitati, e le deduzioni che saranno tratte saranno oggetto di una prossima nota.



Dell' $\alpha_2$ -IV altro non si può dire se non che la sua forma e posizione fanno pensare ad una globulina ad elevato peso molecolare. Comparando il quadro delle  $\alpha_2$  del topo con quello umano si direbbe che corrisponda all' $\alpha_2$  macroglobulina umana che da essa pure un tratto asimmetrico, sempre lontano dal serbatoio degli anticorpi (41).

La linea IEF del siero di topo etichettata da Hochwald come  $\alpha_2$  M, in seguito a prove di ultracentrifugazione (57), occupa una posizione corrispondente e per velocità di migrazione e per velocità di diffusione all' $\alpha_2$  IV evidenziata in questo lavoro, ma ha una forma più regolarmente arcuata.

Dell' $\alpha_2$ -V è stato fatto riferimento a proposito dell'aptoglobina. Secondo Clausen (18) sarebbe da riferire invece alla «  $\alpha_2$  macroglobulina di Schultz » dell'uomo, dato il comportamento simile nella sindrome nefrosica.

L'attività polifenolossidasi è costantemente evidenziabile nella linea  $\alpha_2$ -VI, in accordo con Sassen (8) ed Hochwald (57). Il fatto che da altri AA. non sia stata rivelata è molto probabilmente da imputarsi a particolarità di tecnica. Comunque sembra stabilito che non esiste una identità antigenica né totale né parziale tra ceruloplasmina umana e proteina ad attività fenolossidasi del topo. Non sussistendo tale identità e data anche la diversa mobilità elettroforetica, allo stato attuale, la denominazione di « ceruloplasmina murina » non sembra giustificata e sarebbe più opportuna, sia pure in via provvisoria, quella di « proteina ad attività polifenolossidasi ».

Con la stessa mobilità dell' $\alpha_2$  V e dell' $\alpha_2$  VI, nelle  $\alpha_2$  lente, Hochwald ritrova un'altra linea che potrebbe corrispondere all' $\alpha_2$  VII di Sassen (8) e di Grabar (62). L' $\alpha_2$  VII evidenziata nel presente lavoro ha la stessa mobilità elettroforetica ma è decisamente più mediale: comunque si tratta con molta probabilità di differenze nell'antisiero rivelatore.

Nel gruppo beta la corrispondenza tra  $\beta_2$  I e transferrina umana, tra  $\beta_3$  I e componente C<sub>3</sub> del complemento o linea  $\beta_1$  A-C di Müller-Eberhard, è ormai abbastanza provata dalle reazioni crociate siero topo-antisiero antiuomo, dalle esperienze di diffusione combinata (17) e dai lavori di Clausen (40) ed Hochwald (57) con Fe<sup>59</sup> e di Williams e Wemyss (44) sulle infezioni sperimentali nel topo.

Non si conoscono la natura e le proprietà della proteina  $\beta_1$  I e  $\beta_2$  II.

Secondo Clausen (63) l'arco  $\beta_2$  III (studiato nel topo portatore di una leucemia trapiantabile a plasmacellule) avrebbe un comportamento molto simile alla globulina  $\beta_2$ -A umana nei mielomatosi (64). Entrambe infatti subiscono nel corso dell'affezione un aumento di mobilità e concentrazione, pur mantenendo con la corrispondente normale la identità immunochimica o almeno l'identità di quelle determinanti antigeniche che reagiscono con l'antisiero rivelatore. La frazione  $\beta_2$  III aumenta anche in altre condizioni, come l'amiloidosi da neoplasma a cellule reticolari trapiantabile nel topo (65).

Più recentemente invece Rask-Nielsen identifica la  $\beta_2$ -A umana con l'arco  $\beta_3$  II del topo (66).

Il comportamento immunoelettroforetico dell'arco  $\beta_2$  IV ricalca quello descritto da Grabar per l'arco  $\beta_2$  M umano: sempre molto lontano dal serbatoio degli anticorpi, si estende dal deposito di partenza per tutta la regione beta, rettilineo o accennando una doppia curvatura.

Si ipotizza facilmente, come è già stato dimostrato per le gamma, che si possa trattare di globuline diverse, a diversa mobilità, ma con reattività immunochimica identica. E' ormai noto che nella frazione  $\beta_2$  M umana si possano ritrovare anticorpi, quali le isoagglutinine, alcuni anticorpi anti-Rh, anticorpi antitifici O, antiparatifo B, il fattore reumatoide, alcuni anticorpi Wassermann (41, 46).

Nel topo gli anticorpi anti-seroalbumina bovina sono stati ritrovati nella frazione  $\beta_2$  (67, 68). L'identificazione della  $\beta_2$  IV con la  $\beta_2$  M umana sarebbe avvalorata, inoltre, dal riscontro della sua scomparsa dal quadro I.E.F. del topo già al quarto giorno dopo una panirradiazione di 1000 r (62): i poteri immunitari infatti sono tra i primi a risentire del danno da radiazione.

Le linee  $\beta_2$  II e  $\beta_3$  III unitamente alla linea  $\gamma$  costituiscono un insieme che molto difficilmente appare scisso e che è stato chiamato da Clausen ed Heremans (18) « sistema  $\gamma$  -  $\beta_2$  II -  $\beta_3$  III del topo ».

Molto probabilmente si tratta di tre proteine tutte a funzione anticorpale, con una gran parte di costituenti antigeniche comuni e con quel tanto di costituenti specifiche che permettono l'evidenziazione degli speroni  $\beta_2$  II e  $\beta_3$  III. Per quanto attiene alla parte specifica (pezzo « F ») delle gamma globuline 7 S del topo sono stati descritti due isoantigeni, Iga-1 e Iga-2 (69). Un altro isoantigene delle  $\gamma$  di topo è il  $\gamma$ -BA descritto da Kelus nei ceppi puri di topo (70).

In questo ordine di idee, anzi, anche le proteine  $\beta_2$  III e  $\beta_2$  IV, per analogia alle corrispondenti umane  $\beta_2$  A e  $\beta_2$  M, potrebbero far parte del « sistema  $\gamma$  » del topo, che risulterebbe così formato da tutta la parte più lenta del tracciato IEF:  $\beta_2$  III,  $\beta_2$  IV,  $\beta_3$  II,  $\beta_3$  III e  $\gamma$ . Comunque la prova diretta di quanto ora affermato, come è stato fatto per il sistema  $\beta_2$  A -  $\beta_2$  M -  $\gamma$  dell'uomo (46), non è stata ancora data, forse per la difficoltà di isolare quantità sufficienti di proteina  $\beta_2$  III e IV,  $\beta_3$  II e III allo stato puro.

A carico della linea  $\gamma$  non sono mai stati notati fenomeni di sdoppiamento, quali rilevati da Askonas (71) nei topi normali, e da Talal et al. (72) durante la fase di preplasmacitoma nei topi trattati con Bayol F, fenomeno da questi ultimi AA. messo in rapporto con l'esaltazione dell'eterogeneità delle componenti antigeniche delle gamma-globuline, per azione irritativa dell'olio minerale sui cloni cellulari responsabili della produzione delle determinanti gamma-specifiche.

In un numero rilevante di preparati invece è stata ritrovata la « biforcazione mediana delle gamma » (72) sotto forma di un breve sperone che si stacca in senso anodico e centripeto dalla linea principale delle  $\gamma$ , proprio prima che questa intersechi l'estremità rapida dell'arco della  $\beta_2$  I (transferrina). Questo fenomeno è stato da Talal messo in rapporto con la presenza e formazione di anticorpi, perché la biforcazione si accentua ed inizia sempre più catodicamente fino a dare due linee  $\gamma$  distinte,  $\gamma_e$  e  $\gamma_i$ ; mano a mano che il processo di immunizzazione progredisce e si evidenziano gli anticorpi specifici.

L'identità prospettata tra le frazioni descritte e quelle evidenziate da altri AA. nel siero di topo, la corrispondenza ravvisata tra alcuni archi di precipitazione del siero di topo e quelli omologabili del siero umano, sono state dedotte in base ad alcuni criteri presumibilmente validi. Tali la identità morfologica, la mobilità elettroforetica, la rapidità di diffusione in agar, la costanza di rapporti con altre frazioni più facilmente identificabili, sia per possibilità di caratterizzazione chimica (lipoproteina, glicoproteina, aptoglobina, ceruloplasmina, etc.), sia per particolare forma (ad es.  $\beta_3$ -I), sia per peculiare abbondanza. Tali criteri consentono stabilire raffronti se non di assoluta certezza, di attendibile validità. La tav. 2 riassume i rapporti tra frazioni sieriche murine e quelle umane.

E' da rammentare, inoltre, che dipendendo il potere analitico di un antisiero dalla sua ricchezza in anticorpi, il numero delle componenti evidenziate deve intendersi come il minimo possibile. Non si può perciò escludere l'esistenza di altre frazioni che per la loro bassa concentrazione o per lo scarso titolo degli anticorpi precipitanti corrispondenti, non hanno dato luogo ad un precipitato apprezzabile.

RIASSUNTO. — L'A. ha studiato le proteine, lipo- e glicoproteine sieriche del topo mediante l'analisi immunoelettroforetica.

Sono state descritte: una frazione  $\rho$ ; l'albumina; 3 linee nell'area delle  $\alpha_1$ ; 7 linee in quella delle  $\alpha_2$ ; una linea nell'area delle  $\beta_1$ ; 4 in quella delle  $\beta_2$  e 3 in quella delle  $\beta_3$ ; una linea  $\gamma$ .

L'A. ha cercato di stabilire una corrispondenza dei propri reperti con quelli degli altri AA. ed ha tentato dei raffronti fra le frazioni reperibili nel siero di topo e quelle del siero umano.



RÉSUMÉ. — L'A. a étudié les protéines, lipo- et glycoprotéines sériques de la souris par l'analyse immunoelectrophorétique.

On a décrit une fraction  $\rho$ , l'albumine, 3 lignes dans l'aire des  $\alpha_1$ , 7 lignes dans celle des  $\alpha_2$ , une ligne dans l'aire des  $\beta_1$ , 4 en celle des  $\beta_2$ , et trois en celle des  $\beta_3$ , une ligne  $\gamma$ .

L'A. a essayé à établir une correspondance entre ses rapports et ceux des autres A.A. et a essayé des rapprochements entre les constituants de sérum de la souris et ceux de sérum humain.

SUMMARY. — The A. has studied the proteins and lipo- and glyco-proteins of mouse's serum with immunoelectrophoretic method. It has been possible to evidence a fraction  $\rho$ , albumin, three lines in the range of  $\alpha_1$ , seven lines in that of  $\alpha_2$ , one line in the range of  $\beta_1$ , four in that of  $\beta_2$  and three in that of  $\beta_3$ , a line  $\gamma$ .

The A. has tried to establish a correspondence between his own reports and those of other A.A. and he has tried a comparison between the fractions found in mouse's serum and those of human serum.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1) JORDAN R.T., BANOWITZ J., TRAPANI I.L., CAMPBELL D.H.: « Electrophoretic analysis of serum and ascitic fluid proteins from immunized and non immunized mice », *J. Immunol.*, 88, 314, 1962.
- 2) THOMPSON S., FOSTER J., GOWEN J., TAUBER O.: « Hereditary differences in serum proteins of normal mice », *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 87, 315, 1954.
- 3) WERDER A., HARDIN C., MORGAN P.: « Electrophoretic studies on serum protein of mice, guinea-pigs and rabbits with autologous skin - grafts », *Fed. Proc.* 16, 376, 1957.
- 4) TULLER E.F., MAYER J.: « Serum proteins and their conjugates in mice », *Experientia* (Basel), 15, 15, 1959.
- 5) CONS J.M., GLASS L.E.: « Electrophoresis of serum proteins and selected enzymes in males, non-pregnant, pregnant and lactating, female mice », *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 113, 893, 1963.
- 6) CONTI A.M., CRESSERI A.: « Sieroproteine di vari animali da laboratorio: analisi elettroforetica bidimensionale in gel d'amido », *Boll. Soc. It. Biol. Sper.*, 38, 1198, 1962.
- 7) DUKE E.J.: « A comparison of the plasma proteins of C<sub>3</sub>H strain mice, found by cellulose - acetate and starch - gel electrophoresis », *Nature* (London), 197, 288, 1963.
- 8) SASSEN A., KENNES F., MAISIN J.R.: « Etude par microélectrophorèse en gélose et immunoelectrophorèse des protéines sériques de la souris », *Rev. Franc. Etud. Clin. Biol.*, 8, 366, 1963.
- 9) GRABAR P., COURCON J.: « Etude des sérums de cheval, lapin, rat et souris par l'analyse immunoelectrophorétique », *Bull., Soc. Chim. Biol.*, 40, 1963, 1958.
- 10) HEREMANS J., CLAUSEN J., HEREMANS M. TH., RASK NIELSEN R.: « Immunoelectrophoretic Characteristics of Normal Mouse Serums as a Basis for studying Pathological Changes in Serums of Mice Carrying Transplantable Malignant Growths », *J. National Cancer Inst.*, 22, 45, 1959.
- 11) ANACKER R.L., MUNOZ J.: « Mouse antibody. I Characterization and properties of antibody in mouse peritoneal fluid », *J. Immunol.*, 87, 426, 1961.
- 12) LAURELL C.B., LAURELL S., NANCY SKOOG: « Buffer composition in paper Electrophoresis », *Clinical Chemistry*, 2, 99, 1956.
- 13) BLOCK R.J., DURRUM E.L., ZWEIG G.: « A manual of paper Chromatography and paper Electrophoresis », Academic Press, N.Y. 1958, pag. 491.

- 14) WUNDERLY CH.: « Elettroforesi su carta », Il Pensiero Scientifico, Roma, 1956.
- 15) AUDUBERT R., DE MENDE S.: « Les principes de l'électrophorese », Presses Univ. de France, Paris 1957.
- 16) WUNDERLY CH.: « Immuno-electrophoresis: methods, interpretation, results », *Advanc. Clin. Chem.*, 4, 207, 1961.
- 17) CLAUSEN J., HEREMANS J.: « An immunologic and chemical study of the similarities between mouse and human serum proteins », *J. Immunol.*, 84, 128, 1960.
- 18) CLAUSEN J., HEREMANS J.: « Immuno-electrophoretical investigations on mouse serum protein fractions obtained by ammonium sulphate fractionation », *Acta Physiol. Scand.*, 48, 471, 1960.
- 19) ESPINOSA E.: « Sex-associated differences in serum proteins of mice », *Science*, 144, 417-8, 1964.
- 20) PROOM H.: « The preparation of precipitating sera for the identification of animal species », *J. Pathol. Bacteriol.*, 55, 419, 1943.
- 21) COHEN C.: « A method for bleeding rabbits », *Am. J. Clin. Path.*, 25, 604, 1955.
- 22) SELIGSON D.: « Standard Method of Clinical Chemistry », Academic Press; N.Y. 1961.
- 23) SCHEIDDEGER J.J.: « Une micromethode de l'immuno-électrophorèse », *Intern. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 7, 103, 1955.
- 24) HUNTER J.R.: « Photographic recording of agar diffusion plates », *Nature* (London), 183, 1283, 1959.
- 25) URIEL J.: in « Analyse immuno-electrophoretique » (Grabar P. and Burtin P., eds.), pag. 33, Masson & Cie, Paris, 1960.
- 26) URIEL J., SCHEIDDEGER J.J.: « Electrophorèse en gelose et coloration des constituents », *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 37, 165, 1955.
- 27) DURRUM E.L., PAUL M.H., SMITH E.R.B.: « Lipid detection in paper electrophoresis », *Science*, 116, 428, 1952.
- 28) URIEL J., GRABAR P.: « Etude des lipoprotéines sériques par l'électrophorèse en gelose et l'analyse immuno-électrophorétique », *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1253, 38, 1956.
- 29) RIBEIRO L.P., MITIDIERI E., AFFONSO D.R.: « Paper Electrophoresis. A Review of methods and results ». Elsevier Publ. Co., Amsterdam, 1961, pag. 212-13.
- 30) URIEL J.: « Colorimetric detection of human Coeruloplasmin Oxidase Activity after electrophoresis in Agar plates or after Immuno-electrophoresis », *Nature*, 181, 999, 1958.
- 31) GRABAR P., BURTIN P.: « Analyse Immuno-electrophoretique. Applications aux liquides biologiques humains », Masson & Cie, Paris, 1960, pag. 5.
- 32) DAWSON C.R., TARPLEY W.B.: « Copper Oxidases » in « The Enzymes », a cura di Summer J.B. e Myrbäck K., Vol. III, parte 1<sup>a</sup>, pag. 472, Academic Press, N.Y., 1951.
- 33) POLONOWSKI J., JAYLE M.F.: « Existence dans le plasma humain d'une substance activante l'action peroxydasique de l'hémoglobine », *C.R. Soc. Biol.*, 129, 457, 1938.
- 34) WIEME R.J.: « L'hémolyse, source d'erreurs lors de l'électrophorèse sur papier du serum humain », *Rev. Belge Path.*, 23, 321, 1954.
- 35) REICH M.: « Electrophoretic mobility of hemoglobin and its derivatives and the effect of their addition to the serum of various animal species », *Australian J. Exp. Biol. and M.S.*, 34, 343, 1956.
- 36) URIEL J.: « Les réactions de caractérisation des constituents protéiques après électrophorèse ou immuno-électrophorèse en gélose », in « Analyse Immuno-Electrophoretique » di Grabar P. e Burtin P., loco citato.
- 37) WIEME R.J.: « Procédé simple d'identification des lignes de précipitation spécifiques dans l'immuno-electrophorese », *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 37, 995-997, 1955.

- 38) FEIGL F., CALDAS A.: « Alizarin blue as a selective reagent for traces of copper », *Analyt. Chim. Acta*, 8, 117, 1953.
- 39) URIEL J., GOTZ H., GRABAR P.: *J. Med. Suisse*, 87, suppl. n. 14: 258, 1957; in GRABAR P., BURTIN P.: « Analyse immuno-electrophoretique », loco citato.
- 40) CLAUSEN J., RASK-NIELSEN R., HUNKNER J.: « Two transplantable mouse hepatomas associated with an increase of metal-combining beta-globulin (transferrin) in serum », *Cancer Res.*, 20, 178-83, 1960.
- 41) BURTIN P.: « Les protéines du plasma humain normal », in GRABAR P., BURTIN P.: « Analyse Immunoélectrophoretique », pag. 93, Masson & Cie., Paris, 1960.
- 42) MÜLLER-EBERHARD H. J., NILSSON U., ARONSSON T.: « Isolation and characterization of two  $\beta_1$ -glycoproteins of human serum », *J. Exp. Med.*, 111, 201, 1960.
- 43) MÜLLER-EBERHARD H.J., NILSSON U.: « Relation of  $\beta_1$ -glycoprotein of human serum to the complement system », *J. Exp. Med.*, 111, 217, 1960.
- 44) WILLIAMS C.A. JR., WEMYSS C.T. JR.: « Changes produced in mouse plasma proteins by acute bacterial infectious », *J. Exp. Med.*, 114, 311, 1961.
- 45) WILLIAMS C. A.: « Immuno-Electrophoresis: a new method for the analysis of complex antigen and antibody mixtures. Application to human serum antigens and hyperimmune horse serum », Thèse, Rutgers University, New Brunswick, N.J., 1954.
- 46) HEREMANS J.: « Les globulines sériques du système gamma », Arsacia, Bruxelles, 1961, pag. 142.
- 47) URIEL J.: « Interprétation quantitative des résultats après électrophorèse en gélose. II. Les protéines et les lipoprotéines du serum humain normal », *Clin. Chim. Acta*, 3, 384, 1958.
- 48) WIEME R.J.: « Studies on Agar Gel Electrophoresis. Techniques-applications », Arsacia Uitgaven N.V. publ., Brussels, 1959, pag. 531.
- 49) URIEL J.: « Interpretation quantitative des résultats après électrophorèse et immuno-électrophorèse en gélose », in 31: GRABAR P. et BURTIN P..
- 50) HEIDE K., SCHMIDBERGER R., SCHWICK G. in *Behringwerke, Mitteilungen*, 33, 96, 1957, in 41: BURTIN P.
- 51) WINZLER R.J.: « Glycoproteins », in PUTNAM: « The plasma proteins », vol. I, pag. 309, Acad. Press, N.Y., 1960.
- 52) HALE A.J.: « The Histochemistry of polysaccharides », in *Internat. Review of Cytology*, vol. VI, pag. 219, Acad. Press., N.Y., 1957.
- 53) BUSTAMANTE V., WUNDERLY C. in WUNDERLY C.: « Die Immunelektrophorese in Agar-gel », *Experientia*, 13, 421, 1957.
- 54) WIEME R.J.: « An improved technique of agar-gel electrophoresis on microscope slides », *Clin. Chim. Acta*, 4, 317, 1959.
- 55) HIRSCHFELD J.: « Investigations of a new anti-Ag antiserum with particular reference to the reliability of Ag typing by micro-diffusion tests in agar-gel », *Science Tools*, 10, 45, 1963.
- 56) JAYLE M.F.: « Haptoglobin: biochemical, genetic and physio-pathologic aspects », *Progress in Haematology*, Grune and Stratton, N.Y., London, 1962, vol. III, pag. 342.
- 57) HOCHWALD G.M., THORBECKE G.J., ASOFSKY R.: « Sites of formation of immune globulins and a component of C<sub>3</sub>. I. A new technique for the demonstration of the synthesis of individual serum proteins by tissues in vitro », *J. Exp. Med.*, 114, 459, 1961.
- 58) TANFORD C.: *J. Am. Chem. Soc.*, 74, 211, 1952, in PUTNAM F.W.: « The plasma proteins », vol. I, pag. 90, Acad. Press, N.Y., 1960.
- 59) LAURELL G.B.: « Metal-binding Plasma Proteins and Cation Transport » in PUTNAM F.W.: « The Plasma Proteins », vol. I, Acad. Press., N.Y., 1960.

- 60) CHORDI A., KAGAN I.G.: « Analysis of normal sheep serum by IEF », *J. Immunol.*, 93, 439, 1964.
- 61) HEIDE K., HAUPT H., STÖRIKO K., SCHULTZE H.E.: « On the heme-binding capacity of hemopexin », *Clin. Chim. Acta*, 10, 460-469, 1964.
- 62) GRABAR P., KASHKIN K.P., COURCON J.: « Modifications des constituants du sérum de souris après irradiation létale », *Rev. Franc. Etud. Clin. Biol.*, 8, 565, 1963.
- 63) CLAUSEN J., HEREMANS J., HEREMANS M. TH., RASK-NIELSEN R.: « Immunoelectrophoretic Studies of Serum from Mice Carrying two Transplantable Plasma-Cell Leukemias », *J. Nat. Cancer. Inst.*, 22, 57, 1959.
- 64) GRABAR P., FAUVERT R., BURTIN P., HARTMANN L.: « Etude sur les protéines du myelome. — II. L'analyse immuno-électrophorétique des sérum de 30 malades », *Rev. Franc. Etudes Clin. Biol.*, 1, 175, 1956.
- 65) RASK - NIELSEN R., CHRISTENSEN H.E., CLAUSEN J.: « Electrophoretic and Morphologic Studies of a Transplantable Reticulum-Cell Neoplasm in Mice Inducing Amyloidosis », *J. Natl. Cancer Inst.*, 25, 315, 1960.
- 66) RASK - NIELSEN R., HEREMANS J.P., CHRISTENSEN H.E., DJURTOFT R.: « Beta<sub>2</sub>A (=  $\beta_3$  II =  $\gamma_1$  A) Mouse Leukemia with Flame Cells in Leukemic Infiltration and Degenerative Lesions in Muscles », *Proc. Soc. Expl. Biol. Med.*, 107; 632, 1961.
- 67) JORDAN R.T., BANOWITZ J., TRAPANI I.L., CAMPBELL D.H.: « Identification of antibody in beta-2 globulins of mouse serum and ascitic fluid », *Nature (London)*, 192, 885, 1961.
- 68) JORDAN R.T., BANOWITZ J., TRAPANI J.L., CAMPBELL D.H.: « Electrophoretic analysis of serum and ascitic fluid proteins from immunized and non immunized mice », *J. Immunol.*, 88, 314, 1962.
- 69) MISHILL R.I.: « Molecular and submolecular localization of two isoantigens of mouse immunoglobulins », *Science*, 143, 1440, 1964.
- 70) KELUS A., MOOR - JANKOWSKI J. K.: « An iso-antigen ( $\gamma$  B.A.) of mouse gamma-globulin molecules », *Nature*, 190, 1177, 1961.
- 71) ASKONAS B.A., HUMPHREY J.H.: « The distribution of antigenic grouping on mouse gamma-globulin molecules », *Nature*, 10, 1177, 1961.
- 72) TALAL N., HERMANN G., DE VAUX St. CYR C., GRABAR P.: « Immunoelectrophoretic changes in mouse  $\gamma$ -globulin after intraperitoneal injection of Bayol F. », *J. Immunol.*, 92, 747, 1964.
- 73) WILLIAM C. A. JR., ASOFSKY R., THORBEKE G.S.: « Plasma protein formation in vitro by tissues from mice infected With Staphilococci », *J. Exp. Med.*, 118, 315, 1963.
- 74) TALAL N., HERMANN G., DE VAUX St. CYR C., GRABAR P.: « Immunoelectrophoretic study of mouse serum and urinary esterases. Chromatographic separation of Albumin Esterase », *J. Immunol.*, 90, 246, 1963.

## SU DI UN CASO DI GRANULOMATOSI EOSINOFILA OSSEA DIFFUSA ASSOCIATA A TUBERCOLOSI \*

Dott. C. De Angelis

Dott. A. Manganiello

Il termine « Reticoloendoteliosi » fu coniato da Letterer nel 1924 per indicare un processo morboso caratterizzato da una sistematica proliferazione progressiva del Sistema Reticolo Endotelio.

Tra i processi proliferativi del S.R.E. possiamo distinguere (Sirtori ed altri AA.):

- a) quelli di natura tumorale;
- b) quelli di natura infettiva;
- c) quelli di natura incerta, spesso al limite tra la neoplastica e la iperplastica.

Di quest'ultimo gruppo fanno parte la malattia di Abt-Letterer-Sive, la malattia di Hand-Schüller-Christian ed il granuloma eosinofilo. E' noto che tra queste entità morbose intercorrono stretti rapporti e che esistono inoltre quadri atipici, sia dal punto di vista clinico che anatomo-patologico, i quali si allontanano dalle forme classiche, formando tra le stesse come dei ponti di passaggio.

Il Lichtenstein ed altri AA. le accomunano in una unica denominazione, definendola « Istiocitosi X » essendone la patogenesi ancora oscura e non essendo pertanto possibile una classificazione nosografica precisa anche perché i limiti netti, che molti AA. pongono fra questi quadri morbosi, in realtà non sempre esistono.

Presentiamo appunto un caso, occorso alla nostra osservazione, di difficile interpretazione, che conferma l'esistenza di queste forme intermedie o di passaggio delle Reticoloendoteliosi.

Caso personale:

M.A., pugliese, di anni 22, celibe, soldato.

L'anamnesi familiare remota è riferita negativa per lue, tbc., neoplasie, malattie del ricambio, malattie ossee.

I genitori sono viventi e sani; la madre ha avuto 5 gravidanze tra cui un aborto. I nati sono tutti viventi ed apparentemente godono buona salute ad eccezione del nostro paziente.

A.P.R.: nato a termine da parto eutocico, ebbe allattamento materno. Compì i primi atti della vita in epoca e con modalità fisiologiche. Visse sempre in ambiente salubre esercitando il mestiere di contadino. Modico mangiatore e bevitore; non fuma; abitudini di vita regolari. Idoneo alla visita di leva. Alle armi dal 7 novembre 1962.

\* Comunicazione 47° raduno del gruppo triveneto della S.I.R.M.N. - Padova, 19 aprile 1964.

La sintomatologia attuale risale ai primi giorni del mese di marzo del 1963, epoca in cui ha incominciato ad accusare un malessere generale non meglio definito, inappetenza, astenia, sudorazioni profuse, brividi di freddo ripetuti e febbre serotina, che raggiungeva i 38° C. Visitato dall'Ufficiale Medico, veniva ricoverato prima nell'infermeria del corpo, successivamente nell'Ospedale Militare di Udine ed infine, in data 30 aprile 1963, nell'Ospedale Militare di Padova. Durante tale periodo la sintomatologia è andata sempre più aggravandosi: il paziente è dimagrito di circa 10 Kg.; la febbre di tipo continuo-remittente, preceduta da brividi di freddo, raggiungeva i 40°C e remetteva con sudorazioni profuse. E' comparso inoltre dolore alla gola, tosse prima secca e stizzosa indi accompagnata da modico espettorato striato di sangue, dolenzia toracica vaga e dispnea.

L'esame obiettivo all'ingresso mostra un paziente sofferente, dispnoico, con sensorio integro. Masse muscolari ipotoniche ed ipotrofiche. Pannicolo adiposo scarso ma uniformemente distribuito. Cute e mucose visibili di colorito pallido-terreo ma con tinta cianotica alle regioni zigomatiche, alle labbra ed ai padiglioni delle orecchie.

Bulbi oculari normosporgenti; pupille isocoriche, ben reagenti alla luce ed alla accommodation. Piccoli focolai di coroidite in regione maculare e soffiusioni emorragiche peripapillari bilateralmente.

Collo di forma normale; tiroide non visibile, palpabile.

Torace lievemente asimmetrico per scoliosi sinistro-concava dorsale, ipomobile ed ipoespansibile. F.V.T. modicamente aumentato. Respiro aspro diffuso su tutto l'ambito.

Il margine superiore del fegato è nei limiti fisiologici; quello inferiore deborda dall'arcata costale di un dito trasverso, a margine smusso, superficie liscia, consistenza modicamente aumentata, leggermente dolente.

Milza nei limiti fisiologici.

Apparato urogenitale: la testa dell'epididimo Sx è ingrossata quanto una nocciola, dura, dolente. Sensibilità del didimo conservata. All'esplorazione digitale del retto si apprezza ingrossamento del lobo Dx della prostata, che raggiunge la grandezza di un piccolo mandarino, di consistenza molle; poco dolente.

Sistema linfoghiandolare: micropoliadenopatia generalizzata. In regione inguinale bilateralmente si apprezzano tumefazioni della grandezza di una piccola nocciola, di consistenza elastica, superficie liscia, non dolenti.

Apparato scheletrico normale.

Polso ritmico con frequenza di 120 bm'. Pressione arteriosa: 125-85.

Nulla di rilevante all'esame clinico degli altri organi ed apparati.

Durante il periodo di degenza presso l'Ospedale Militare di Padova abbiamo praticato alcuni esami, che riferiamo:

Esame urine: reazione acida; densità 1015; glucosio: assente; acetone: assente; albumina: velo tenuissimo; Hb: assente; rare emazie; non proteinuria di Bence-Jonnes.

Esame emocromocitometrico: Gl. rossi: 4.840.000; Hb: 98; Vg.: I; Gl. bianchi: 9.900 di cui N = 76, E = 4, B = 0, M = 3 e L = 17%.

Piastri: 246.840.

Glicemia sul siero: gr. 1,05%.

Azotemia sul siero: gr. 0,25‰.

Tempo di coagulazione: iniziale : 11,30"; finale : 13,30".

Tromboelastogramma: r = 12,5; ma = 50; modulo elasticità = 100; indice tromboelastografico = 2,05.

Valore percentuale di protrombina: 64.

Retrattibilità del coagulo: dopo 3 h retrattibilità parziale; coagulo molle anche dopo 24 h.



## Mielogramma (puntato sternale):

Emocitoblasti = 0,163.

Mieloblasti = 1.

Promielociti N = 7,2.

Mielociti N = 12,57.

Mielociti E = 6.

Mielociti B = 0,325.

Metamielociti N = 10,6.

Metamielociti E = 3,86.

Bastoncelli = 2,3.

Segmentati N = 10,59.

Segmentati E = 8.

Segmentati B = 0,55.

Prolinfociti = 0.

Linfociti = 13,28.

Monociti = 0,815.

Plasmacellule = 5.

Proeritroblasti = 0,651.

Eritroblasti B = 4,42.

Eritroblasti P = 6,26.

Eritroblasti O = 6,1.

Megariociti = 0,136.

Cariocinesi bianche = 0,661; rosse = 0,49.

VES: 1° h = 18; 2° h = 40.

Calcemia: mgr. 11,50%.

Colesterinemia: mgr. 200%.

Fosforemia (P inorg.): mgr. 2,75%.

Fosfatasi alcaline: 6,7 V K A %.

Fosfatasi acide: 2,5 U.

Natriemia: 148 mEq-l.

Potassiemia: 5,7 mEq-l.

Reazione di Takata Dohomoto: 30.

Reazione di Hanger: + + +.

Reazione di Mc Lagan: + + +.

Reazione di Wuhrmann-Wunderly: + + +.

Reazione di Bungenberg: + + +.

Reazione di Hejda: + + +.

Reuma test: + + (agglutinati bene evidenti, liquido torbido).

Reazione di J. Van Den Bergh: diretta = negativa; indiretta = +.

Reazione di Wassermann: — — — —.

Reazione di Meiniche: + — — —.

Reazione di Kahn: + — —.

Reazione alla tubercolina: 1/10.000 = + + — —.

Test di Coombs: diretto = negativo; indiretto = positivo (micr.).

Titolo antiostreptolisinico: 625 U.

Gruppaggio e tipo Rh: anti A = +, anti B = —, anti AB = +, Glob. r. A = —, Glob. r. B = +, Autoanticorpi = —, O/F = —, O/P = —. Conclusione: gruppo A Rh +.

Esame espettorato: negativa la ricerca batterioscopica del bacillo di Koch. Determinazione flora batterica = flora batterica scarsa, costituita in prevalenza da streptococchi. Antibiogramma = la prova di selettività degli antibiotici ha evidenziato solo una scarsa reazione alla penicillina.

Proteine totali: 8,70 =.

Albumine: 3,11% (35,70%).

Globuline: (64,30%).

»  $\alpha_1$  0,54% (6,25%).»  $\alpha_2$  1,25% (14,35%).»  $\beta$  0,75% (8,65%).»  $\gamma$  3,05% (35,05%).



Conclusioni: notevole riduzione delle albumine; discreto aumento delle  $\alpha_1$  globuline; cospicuo aumento delle  $\alpha_2$  e  $\gamma$  globuline; aumentata la concentrazione proteica.

Quadro immuno-elettroforetico: analizzato con il siero Pasteur misto rileva bene le frazioni  $\gamma$ ,  $\beta$  ed  $\alpha$ . La linea  $\gamma$  è incurvata verso il fronte di semina dell'antisiero ed è come interrotta e rigonfiata a falce nella sua parte catodica. La linea  $\beta_2$  A appare entro lunghezza ed intensità di norma. Manca la linea  $\beta_1$  A. Analizzato con il siero Pasteur N. 365 si mettono in evidenza, oltre a poche frazioni  $\alpha$  e  $\beta$ , le frazioni  $\beta_2$  M, che nel nostro caso sono appena visibili come di norma.

In data 10 maggio 1963 si punge il lobo Dx della prostata e si aspirano circa 30 cc. di liquido nettamente purulento. La ricerca batterioscopica dei bacilli alcool-acido resistenti è risultata positiva (+ + +). All'esame istologico dei frammenti prostatici asportati si osserva che questi sono caratterizzati dalla presenza di elementi infiammatori, costituiti da granulociti, commisti ad abbondante muco e fibrina. Non vi sono cellule neoplastiche.

In data 19 maggio 1963, mediante intervento chirurgico, si svuota una piccola cavità di aspetto cistico in corrispondenza dell'estremo distale della clavicola destra. Il materiale esaminato è costituito da frammenti di trabecole ossee assottigliate, in gran parte preda a fenomeni di necrosi e di riassorbimento, immerse in una trama fibrosa ora lassa, ora densa, granulare, estesamente infiltrata di materiale ematico.

Nell'ambito del tessuto midollare si osservano, maggiormente nelle aree dense, focolai di infiltrazioni granulomatoze costituiti in gran parte da granulociti eosinofili, cui si associano cellule linfocitarie e plasmacellule. Si rinvencono poi elementi monocitoidi di grossa taglia, forniti di nucleo voluminoso e citoplasma rigonfio, pallido, a volte pienamente granuloso; vi sono anche rare cellule giganti polinucleate assomiglianti ai megacariociti. La componente vascolare è ben rappresentata con vasi di piccolo e medio calibro, la cui parete è talora ispessita. Le colorazioni di Van Gieson e di Aran Maltory mettono in evidenza una scarsa componente fibrosa, che appare relativamente più spessa in vicinanza delle aree di infiltrazione granulomatosa ed all'interno dei vasi di medio calibro. Il reticolo argentofilo è esile ed a maglie larghe, che si restringono all'interno dei focolai granulomatosi. Con la colorazione per il ferro si osservano minuti granuli di pigmento emosiderinico, di rado fagocitati da cellule monocitoidi, più spesso liberi in vicinanza dei focolai di emorragia. Non vi sono elementi di malignità. Trattasi dunque di un processo infiammatorio necrotico con aspetto di granuloma eosinofilo (fig. 1). F.to Prof. M. Raso.

Sono stati eseguiti i seguenti esami radiologici:

a) Torace: lieve asimmetria toracica per scoliosi sinistro-concava dorsale. Disegno miliariforme diffuso in tutto il campo polmonare bilateralmente. Seni costo-frenici liberi. Emidiaframmi ipomobili. Ombra cardio-mediastinica nei limiti di norma (fig. 2).

b) Coste: diffuse a tutte le coste si evidenziano aree di osteolisi, a limiti abbastanza netti, della grandezza massima di nocciola, in corrispondenza delle quali talvolta la corticale dell'osso è spostata eccentricamente.

c) Cranio: sella piuttosto piccola quasi chiusa in alto. Iniziale calcificazione dei ligamenti clino-petrosi. Numerosi difetti ossei, a limiti in parte sfumati, in parte abbastanza netti senza però alcuna reazione osteoplastica marginale, diffusi a tutte le ossa del cranio, maggiormente nei frontali, ove tendono a confluire (fig. 3).

d) Colonna vertebrale: piccole aree di rarefazione ossea a carico dei metameri dorsali bassi e lombari e del processo spinoso della V vertebra cervicale. Con stratigrafia si evidenzia difetto osseo rotondeggiante grande come nocciola, a limiti ben netti, nel corpo della VI vertebra dorsale (fig. 4).

e) Bacino: presenza di aree di osteolisi di aspetto rotondeggiante, della grandezza variabile da pisello a noce moscata, delimitate prevalentemente da cercine addensante (fig. 5).

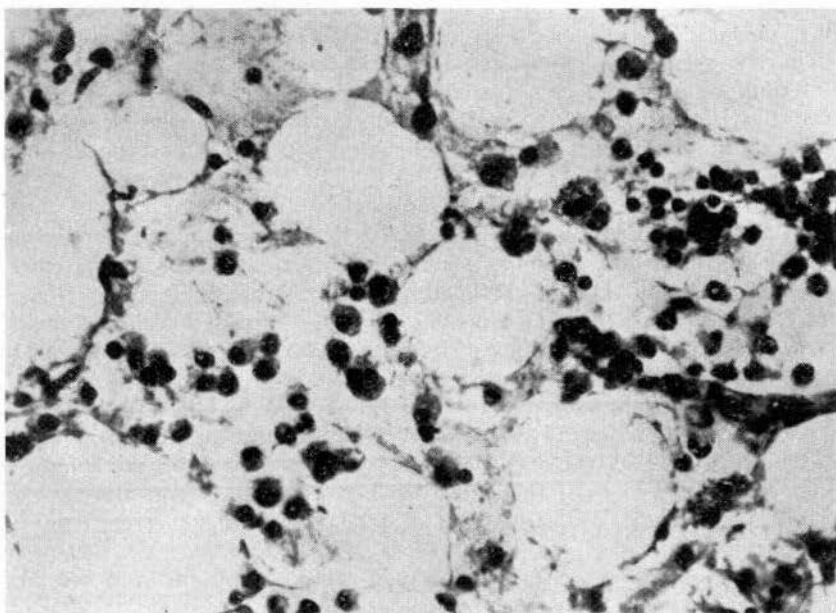
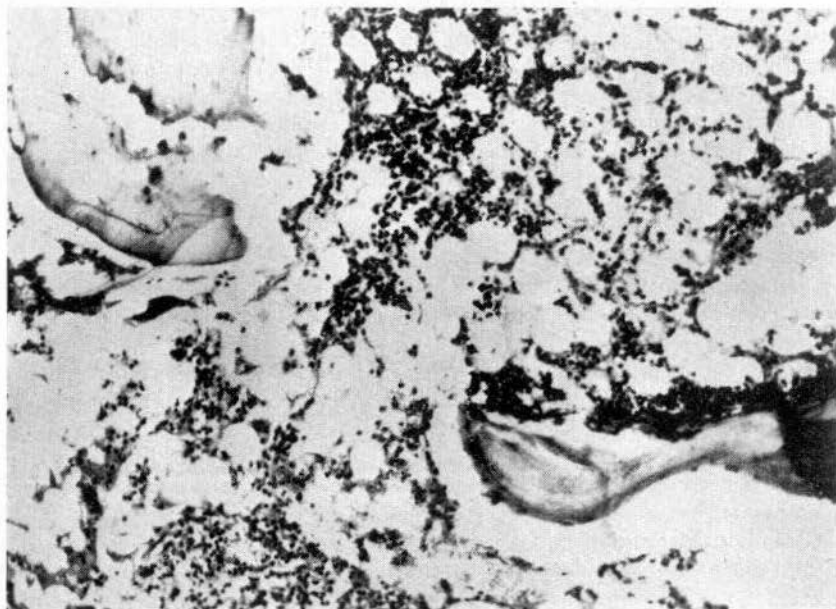


Fig. 1. - Presenza di frammenti di trabecole ossee in parte necrosate e di infiltrazione granulomatosa costituita in gran parte di granulociti eosinofili, a cui si associano cellule linfocitarie e plasmatiche.

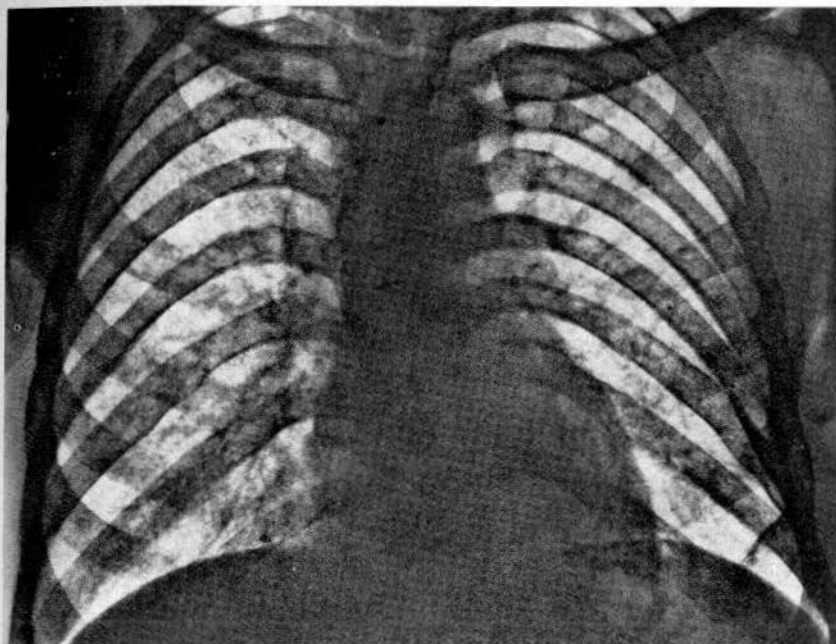


Fig. 2. - Disegno miliariforme diffuso in tutto il campo polmonare bilateralmente. Si evidenziano anche areole di osteolisi a carico delle coste.

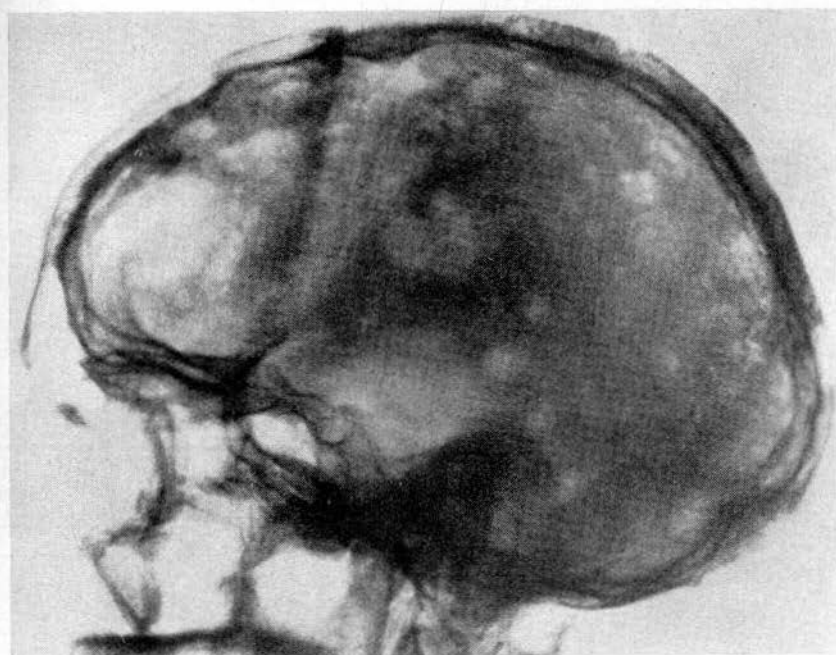


Fig. 3. - Presenza di numerosi difetti ossei, a limiti in parte sfumati, in parte abbastanza netti senza però alcuna reazione osteoplastica marginale, diffusi a tutte le ossa del cranio, maggiormente nei frontali, ove tendono a confluire.

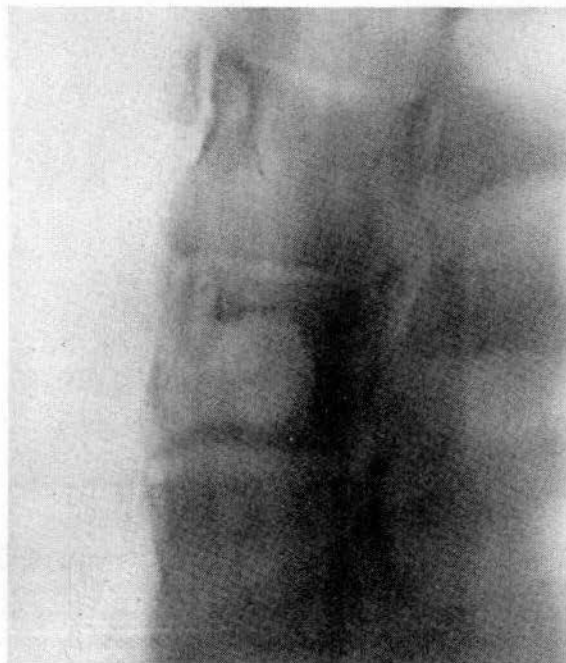


Fig. 4. - Difetto osseo rotondeggiante, grande come nocciola, a limiti netti nel corpo della VI vertebra dorsale (esame stratigrafico).



Fig. 5. - Aree di osteolisi della grandezza variabile da pisello a noce moscata, delimitate prevalentemente da cerchione osteoplastico, diffuse alle ossa del bacino ed al terzo superiore dei femori.

f) Ossa del cingolo scapolo-omerale e dei femori: presenza di vari difetti ossei di varia grandezza, a limiti netti, più evidenti a carico del 3° prossimale dell'omero Sx, dell'estremo distale della clavicola Dx e del terzo prossimale dei femori.

g) Mani e piedi: non evidenti segni di lesioni delle ossa, che presentano normale struttura.

Verso la fine di luglio è comparsa nelle parti molli dell'emitorace sinistro una tumefazione rotondeggiante, che è andata progressivamente aumentando di volume fino a raggiungere la grandezza di una nocciola, di consistenza molle-elastica, superficie liscia, in gran parte aderente ai piani sottostanti, dolente. Esaminata istologicamente, le sezioni mostrano tessuto adiposo e qualche tralcio di connettivo fibroso.

Terapia praticata: Diidrostreptomicina; Isoniazile; Sta Pas; Vit. E e Cortisone.

Successivi esami radiologici mettono in evidenza una progressiva riduzione dei fatti polmonari fino ad una completa normalizzazione mentre il reperto a carico delle ossa, prevalentemente del cranio, è caratterizzato da una regressione delle aree osteolitiche, che in alcune zone sono addirittura scomparse mentre in altre appaiono più circoscritte.

Le condizioni generali del paziente sono andate progressivamente migliorando. La febbre è caduta per lisi fino a scomparire completamente. Oltre il quadro polmonare anche quello oculare si è normalizzato.

Attualmente, a distanza di quasi due anni dall'inizio della malattia, il paziente comunica di sentirsi bene e di aver ripreso la propria attività lavorativa.

Da quanto sopra appare evidente che due gruppi di lesioni richiamano la nostra attenzione.

Il I gruppo interessa l'epididimo e la prostata ed è certamente di natura tubercolare. Circa il quadro oculare e quello polmonare propendiamo per un processo tubercolare tenendo però presente che un reperto miliariforme polmonare simile a carico del polmone può aversi in quasi tutti gli stati di paraproteinosi tissutale ed in varie forme di reticoloendoteliosi.

Il II gruppo riguarda le manifestazioni ossee.

E' da escludere la diagnosi di tbc. cavitaria ossea generalizzata per varie considerazioni, quali l'aspetto radiologico delle lesioni, la mancanza di atrofia calcarea delle ossa e di fistole, il decorso, il criterio clinico della malattia e soprattutto il reperto istologico.

Nonostante la presenza di alcune immagini radiologiche del bacino, proprie del morbo di Recklinghausen, possiamo escludere tale malattia essenzialmente per la mancanza di aumento delle fosfatasi alcaline, dell'ipercalcemia ed ipofosforemia e di fratture sia spontanee o provocate e per le caratteristiche sia del reperto istologico che radiologico del cranio.

Potremmo piuttosto propendere per il mieloma multiplo e le plasmocitosi reattive, secondarie a processi tossi-infettivi. Secondo Bessis e Scebat si distinguono diversi tipi morfologici di mieloma a seconda del grado di maturità e di anaplasia degli elementi cellulari. Vengono indicati come Plasmocitomi i tumori midollari a cellule mature. Plasmocitoblastomi quelli costituiti da plasmoblasti e Reticolo-sarcomi plasmocitari quelli in cui predominano elementi altamente immaturi cioè nella loro prima fase di differenziazione nel sistema reticolo-istiocitario.

Un interessamento polmonare nel plasmocitoma è piuttosto raro: una eventuale pneumoprotidosi viene riferita ad una alterazione della permeabilità dei capillari alveolari, conseguente alla disprotidemia, caratteristica dell'affezione. La disprotidemia infatti potrebbe provocare un'alterazione della permeabilità capillare attraverso un'attivazione delle cellule endoteliali e pericapillari (Gianni e Pecchiai).



Circa il quadro sieroproteico ed in particolare immuno-elettroforetico è bene precisare che il profilo siero-proteico, quale è risultato dall'analisi elettroforetica, ha dimostrato l'esistenza di una iperproteinemia con iperalfa ed ipergamma globulinemia, diminuzione delle albumine e rapporto albumine-globuline al di sotto dell'unità. Vogliamo ricordare che l'ipergamma globulinemia è considerata la prima ed univoca risposta alle più diverse cause perturbatrici del S.R.E. Quadri proteici del tutto simili al nostro vengono descritti anche in altri processi morbosi, quali la malattia di Waldenstrom, la porpora di Schönlein, ecc.

Strettamente connessa con le alterazioni disprotidemiche deve considerarsi la positività sia delle prove seriche colloidali che del reuma-test.

Il quadro elettroforetico, analizzato con il siero Pasteur misto (fig. 6), rileva bene le frazioni gamma, beta ed alfa. La linea gamma è incurvata verso il fronte di semina dell'antisiero ed è interrotta e rigonfiata a falce nella sua parte catodica. L'aspetto

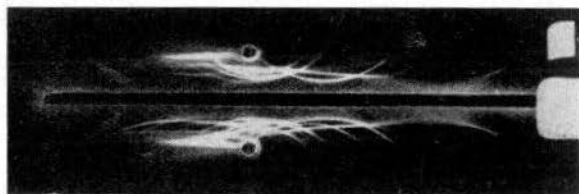


Fig. 6. - Analizzato con il siero Pasteur misto il quadro elettroforetico rileva bene le frazioni gamma, beta ed alfa. La linea gamma è incurvata verso il fronte di semina dell'antisiero ed è interrotta e rigonfiata nella sua parte catodica.

è fortemente indicativo per il gamma mieloma ma, a parer nostro, non è significativo in quanto può essere considerato una modificazione meno specifica riportabile nella labilità serica, dovuta a generica disprotidemia o tutto al più a paraproteinemia. La linea beta 2 appare entro lunghezza ed intensità di norma. Manca la linea beta 1 ed alfa. Tale fenomeno si verifica nelle malattie acute con movimenti immunitari e consumo di complemento. Le restanti frazioni beta ed alfa e le albumine sono normali. Analizzato con il siero Pasteur N. 365 si mettono in evidenza poche frazioni alfa e beta; le frazioni beta 2 M sono appena visibili mentre nella macroglobulinemia di Waldenstrom aumentano.

Oltre il quadro immuno-elettroforetico starebbe a favore del mieloma il reperto radiografico delle ossa del cranio.

Depongono a sfavore della malattia di Kahler-Bozzolo numerosi elementi, quali l'età giovanile del paziente, l'inizio improvviso della malattia, la mancanza di dolori, di anemia, di proteinuria (corpi di Bence-Jonnes nelle urine), le manifestazioni nervose, di fratture spontanee, il quadro midollare, il quadro biotipico osseo, le prove di laboratorio ed il reperto radiologico di alcune ossa come quelle del bacino, ove le aree osteolitiche appaiono delimitate da orletti più densi.

Fra le proliferazioni generalizzate tumorali degli elementi del reticolo-endotelio va ricordato il reticolo-sarcoma, il cui quadro clinico è variabile. Contro di esso sta il mancato interessamento del sistema linfoghiandolare, il quadro ematico, il quadro biotipico e soprattutto il decorso della malattia.

La malattia di Besnier-Bock-Schaumann viene in questione anche perché il processo granulomatoso, caratteristico dell'affezione, può interessare i polmoni nella fase di ge-

neralizzazione ematogena. Però mancano sia il carattere biologico più singolare dell'affezione e cioè la negatività alla tubercolina sia le caratteristiche lesioni ossee: « ostitis multiplex cystoides » di Jüngling, che prediligono mani e piedi.

Di fronte ad un caso così complesso clinicamente e radiologicamente, che presenta inoltre un reperto istologico di granulomatosi ossea generalizzata, caratterizzata da eosinofilia, da polimorfa proliferazione reticolo-istiocitaria con presenza di cellule giganti di vario tipo, il criterio diagnostico viene a circoscriversi al campo delle « Istiocitosi X » e precisamente alle malattie di Abt-Letterer-Siwe, di Hand-Schüller-Christian ed al granuloma eosinofilo delle ossa.

Carattere peculiare della malattia di Abt-Letterer-Siwe è la proliferazione, a tipo nodulare, di elementi del S.R.E. di quasi tutti gli organi, compreso il polmone. I sintomi sono molto simili a quelli di una leucosi acuta con febbre, anemia, linfoepato-splenomegalia, segni radiologici di osteolisi lacunare o cistica a carico delle ossa lunghe e prevalentemente del cranio. Nelle ossa interessate possono osservarsi cellule istiocitarie proliferanti, linfociti, plasmacellule ed eosinofili. Però tale malattia, che ha un decorso acuto o subacuto, colpisce i bambini dai due a cinque anni con esito spesso rapidamente fatale.

La malattia di Hand-Schüller-Christian consiste in una proliferazione di elementi del S.R.E. a focolai multipli. Se questi focolai hanno sede nella regione diencefalopofisaria e nell'orbita, compaiono rispettivamente diabete insipido ed esoftalmo. Frequente è la loro localizzazione nelle ossa del cranio, che radiologicamente assume l'aspetto di « carta geografica ». Il nostro caso si allontana notevolmente dal quadro classico della malattia. Della triade fondamentale manca l'esoftalmo ed il diabete insipido sebbene secondo Buerger tale evenienza si verifichi nel 50% degli ammalati. Va ricordato anche che specie negli adulti vi possono essere casi atipici in cui manca del tutto la caratteristica triade sintomatica (Snapper, Condorelli, ecc.). All'esame istologico del contenuto della cavità della clavicola non abbiamo riscontrato colesterina, la cui presenza, ritenuta in passato proprio della malattia di H.S.C. non lo è più oggi. I granulomi recenti sono di regola alipidici o scarsamente lipidici; i granulomi evoluti sono più o meno fortemente lipidici e perciò ricchi di cellule schiumose (Lanza). Si deduce quindi che l'accumulo di colesterina non è la causa della formazione dei noduli di granulazione ma un fenomeno di accompagnamento, non sempre presente, almeno nelle lesioni recenti. Lo studio istologico nel nostro caso ha dimostrato una reazione flogistica ricca di eosinofili per cui il disegno miliariiforme polmonare potrebbe essere espressione di un processo flogistico a tipo di alveolite essudativa. Possiamo invece escludere che il quadro polmonare sia dovuto ad una infiltrazione lipidica nei reticoli-endoteli i quali, reagendo con produzione fibroblastica, conferirebbero al polmone un aspetto granuloso a piccoli nodi, irreversibile per la precoce evoluzione in fibrosi.

Il granuloma eosinofilo delle ossa fu osservato per la prima volta da Finzi nel 1929. In seguito Otani ed Erlich descrissero, quasi contemporaneamente, l'affezione e diedero ad essa il nome di granuloma solitario dell'osso. Presto la letteratura si arricchì sull'argomento e si osservò che in questa forma morbosa l'eosinofilia rappresenta un elemento incostante e transitorio e che localizzazioni granulomatose interessano talora non solo le ossa ma anche altri tessuti. Le lesioni polmonari possono essere di tipo nodulare o di infiltrato fugace ma non essendo fino ad oggi noto alcun reperto autoptico polmonare, ignoriamo se dette lesioni siano istologicamente identiche a quelle ossee (Silvestri e Pugliesi). In ordine di frequenza sono colpiti il cranio, il bacino, le vertebre, le coste e le ossa lunghe. Il quadro istologico attraversa quattro fasi: *a*) fase proliferativa con intensa proliferazione istiocitaria; *b*) fase granulomatosa con tessuto di granulazione ricco di vasi e notevole quantità di eosinofili e cellule giganti; *c*) terza fase o xantomatosa con comparsa di cellule a bolla di sapone e *d*) quarta fase in cui il tessuto di granulazione cede il posto ad un tessuto cicatriziale.



Ahlström e Welin, Gross e Jacox ed altri AA., fra i quali il Condorelli, avanzano l'ipotesi che il granuloma eosinofilo non sia una entità nosologica a sé stante, ma una forma monosintomatica e più o meno circoscritta delle istiocitosi di Hand-Schüller-Christian e di Letterer-Siwe. Certo che esistono delle analogie tra granuloma eosinofilo e morbo di H.S.C. considerando anche che nelle fasi avanzate il granuloma eosinofilo può trasformarsi in granuloma lipidico. Mallory, Jaffé e Lichtenstein, Green, Farber e Thannhauser suppongono che il granuloma eosinofilo rappresenti l'espressione anatomico-clinica più benigna delle suddette istiocitosi. Per la sua prognosi essenzialmente benigna Trifaud, Bureau e Payan e numerosi altri studiosi, pur ammettendo il carattere istiocitario del granuloma, ritengono di poterlo considerare autonomo nel grande gruppo delle reticolo-endoteliosi.

Nel nostro caso i dati clinici, radiologici e di laboratorio non sono a favore delle forme tipiche né del morbo di Letterer-Siwe, né del morbo di Hand-Schüller-Christian, né del granuloma eosinofilo. Esistono certamente tra queste entità morbose, siano esse autonome, che differenti espressioni anatomico-cliniche dello stesso disordine fondamentale, delle forme di passaggio. E proprio in queste forme di passaggio, sempre nell'ambito delle Istiocitosi X, deve essere inserito il nostro caso che, per le sue caratteristiche cliniche, radiologiche ed istologiche, andrebbe annoverato fra le granulomatosi eosinofile.

Come abbiamo detto in precedenza, nel caso in esame, vi è un gruppo di sintomi di natura sicuramente tubercolare, confermati dal reperto batterioscopico di bacilli alcool-acido resistenti nel liquido purulento estratto dal lobo destro della prostata.

Quali rapporti intercorrono fra tbc. e reticoloendoteliosi allo stato attuale non è possibile esattamente stabilire.

L'associazione della tbc. al morbo di H.S.C. è stata segnalata da Santoro, Grady e Stewart, ecc., mentre Giuliani descrive un caso in cui essa è associata al granuloma eosinofilo. Tale associazione potrebbe essere solamente occasionale nel senso che l'azione debilitante del processo morboso abbia determinato la rivivenza o addirittura lo sviluppo di focolai tubercolari.

L'esistenza di un rapporto etiopatogenetico diretto fra le suddette malattie, considerando cioè di natura tubercolare anche le lesioni granulomatoze istiocitarie, secondo Lanza è da escludere specialmente per il fatto che i due processi morbosi, anche se vicini, « non presentano mai una intima compenetrazione e mai si nota un graduale passaggio da una lesione all'altra » (Lanza).

Più probabile è l'esistenza di rapporti immuno-biologici, nel senso di considerare la lesione granulomatosa eosinofila una manifestazione allergica verso il bacillo di Koch o le sue tossine. A favore della teoria allergica, nel nostro caso, starebbe non solo la presenza dell'eosinofilia ma la regressione, sia pure parziale, delle lesioni osee con la guarigione del processo tubercolare.

**RIASSUNTO.** — Gli AA. descrivono un caso di granulomatosi ossea eosinofila diffusa associata a tubercolosi ed espongono i criteri diagnostico-differenziali in base ai quali sono giunti alla formulazione della diagnosi.

**RÉSUMÉ.** — Les AA. décrivent un cas de granulomatose eosinophile osseuse associée avec tbc. et exposent le diagnostic différentiel.

**SUMMARY.** — A case of eosinophilic disseminated granuloma of bone in patient affected by tuberculosis is described.

## BIBLIOGRAFIA.

- ABT F. - DENENHOLZ E.J.: *Am. J. Dis. Child.*, 51, 499, 1936.
- AHLSTRÖM C.G.U. - WELIN S.: *Acta Radiologica*, 24, 67, 1943.
- BUERGER M.: « Lipoidosi », *La Clin. Med.*, Suppl., p. 726, 1936.
- CAVAZZANA P. - BORSETTO P.L.: *Monit. Zool.*, 56, 215, 1947.
- CONDORELLI L.: « Lezioni di Clin. Med. », A.P.E. - Catania 1946.
- DUNDON C.C. - WILLIAM H.A. - LAIPPLY T.C.: *Radiology*, 47, 433, 1946.
- FARBER S.: *Am. J. Pat.*, 17, 625, 1941.
- FARBER S. - GREEN W.T.: *J. Bone a. Joint Surg.*, 24, 499, 1942.
- FASIANI G.M.: *Minerva Chirurgica*, 14, 1946.
- FINZI O.: *Minerva Medica*, 2, 239, 1929.
- GIULIANI S.: *Chirur. e Pat. Sperim.*, VII, XII, 1959.
- GREEN W.T.: *J.A.M.A.*, p. 315, 1942.
- GREEN W.T., - FARBER S.: *J. Bone a. Joint Surg.*, 24, 499, 1942.
- JAFFÉ H.L. - LICHTENSTEIN L.: *Arch. of Path.*, 37, 99, 1944.
- JAFFÉ H.L. - LICHTENSTEIN L.: *Am. J. of Path.*, 16, 595, 1940.
- INTROZZI P. - ROVELLO E.: *Haematologica*, 37, 61, 1953.
- LANZA G.: *Rassegna Clinico-Scientifica*, XXXIX, 7, 1963.
- LANZA G. - TRUGLIO V.: *Arch. de Vecchi per Anat. Patol. e Medic. Clin.*, XI, III, 1948.
- LASCANO E.F.: *Arch. Soc. Arg. Anat. Norm. y Pat.*, 6, 527, 1944.
- LATIENDA R.J. - GARRÉ E.S. - REGGI J.P.: *Arch. Soc. Arg. Anat. Norm. y Pat.*, 8, 578, 1946.
- LEGER S. - DUCROQUET R.P. - LEGER H.: « Les malades du squelette », Masson Ed. Paris, 1949.
- LETTERER E.: *Münch. Med. Wschr.*, 80, 201, 1933.
- LICHTEINSTEIN L.: *Am. J. Path.*, 56, 84, 1953.
- MALAN E.: *Chir. Org. Mov.*, 31, 3, 1947.
- MALLORY T.B.: *New Engl. J. Med.*, 227, 955, 1942.
- MENEGHELLI V. - MAZZOCCHI S. - SERAFINI M.T.: « Atti della Soc. Medico-Chirur. di Padova ». Anno 1962, Vol. XXXVIII.
- OTANI S. - ERLICH J.C.: *Am. J. Path.*, 16, 479, 1940.
- RAVAGLIA M. - MARINI G.: *Minerva Medica*, 52, 3527, 1961.
- REITANO R.: *Boll. Soc. Med. Chir., Catania*, 10, 415, 1942.
- SALOMON H.A. - SCHWARTZ S.: *J.A.M.A.*, 128, 729, 1945.
- SCHINZ H.R.: « Trattato di Röntgendiagnostica », Ed. Abruzzini - Roma 1952.
- SIRTORI C.: « Recenti progressi in Medicina », XVIII, 3, 247, 1955.
- SNAPPER J.: « Maladies osseuses ». Masson Ed., Paris 1938.
- TRIFAUD A. - BUREAU H. - PAYAN H.: Masson Ed., Paris 1959.
- WALLGREEN A.: *Am. J. Dis. Child.*, 60, 471, 1940.

## SUL MESENTERIUM COMUNE

### STUDIO ANATOMO-CHIRURGICO-SEMEIOLOGICO

Ten. Col. Med. Prof. A. MASTRORILLI

L'osservazione recente di alcuni casi di *mesenterium commune* (M. C.) ci ha spinto a riprendere l'argomento per esaminarlo più dettagliatamente dal punto di vista anatomico-chirurgico e semeiologico, onde trarre le eventuali considerazioni chirurgiche e terapeutiche.

Gli antichi anatomici conoscevano già l'anomala posizione dei visceri addominali e toracici che avevano riscontrata durante le autopsie (Pietro Severino da Roma, nel 1643, citato da Picaro).

Più tardi (1836) Reid, sempre durante l'autopsia di un soggetto morto per sindrome addominale acuta, riscontrò per la prima volta la sola anomalia di posizione dell'intestino, consistente nella disposizione del colon tutto a sinistra e del tenue tutto a destra.

La prima descrizione completa però di tale anomala posizione dei visceri intestinali viene attribuita al Gruber (1862). Successivamente molti altri hanno studiato l'argomento sotto il profilo embriologico (Toldt, De Quervain), anatomico e radiologico (Melchior, Altschul, Schiassi, Possati, Comolli, Nuvoli).

Altre segnalazioni di distopie intestinali sono state fatte da numerosi AA., sicchè Picaro, nel 1951, ha potuto raccogliere nella letteratura mondiale circa 250 casi.

La casistica però sarà certamente più vasta se si tiene conto che, sebbene la maggior parte delle segnalazioni sia opera di chirurgia, con ogni probabilità, maggiori e più frequenti osservazioni capitano ai radiologi, per i quali, appunto per la frequenza, l'argomento ormai non riveste più carattere degno di segnalazione.

Anche noi abbiamo riscontrato quattro casi di M.C. su circa 4.600 interventi eseguiti dal 1947 ad oggi.

Le distopie intestinali, perciò non si possono considerare una vera rarità soprattutto per le affinate tecniche radiologiche oggi a disposizione e che ciò sia vero, è dimostrato dal fatto che le statistiche più ricche, anche se discordanti tra loro, sono quelle radiologiche (Lenarduzzi: 7 su 3.000, pari al 2,3%; Spitz: 3 su 13.000). Ferlandu, su 9.000 autopsie ha osservato 3 casi di M.C.

Questi dati che abbiamo riferito riguardano solo il M.C., che tra le varie distopie è forse il più raro (0,06% secondo Feldman citato da Warmoes).

Il M.C. è causato dall'incompleta torsione dell'ansa intestinale primitiva intorno all'asse dell'arteria mesenterica superiore.

E' perciò da considerarsi un'anomalia della dinamica dello sviluppo dell'ansa media di Toldt, legata soprattutto ad alterazioni del 2° stadio di rotazione, quando cioè l'ansa ritorna nella cavità celomatica.

Per ben comprendere la sua formazione è bene premettere alcuni ricordi embriologici sulla formazione del tubo digerente ben studiato da vari AA. (Mueller, Moeckel, Toldt, Frazer, Robins, Dott).

La lamina endodermica rappresenta il 1° abbozzo dell'intestino. Questa successivamente si trasforma in un tubo, « dotto vitellino », diviso da una strozzatura in due parti: una *intraembrionale*, che formerà il futuro tubo digerente, ed una *extraembrionale*, che costituirà il « sacco vitellino o vescicola ombellicale ». La prima porzione intraembrionale si suddivide successivamente in 3 anse:

— *l'ansa superiore*, rettilinea, irrorata dall'arteria stomacica coronaria, a convessità anteriore, che darà origine al tubo digerente dalla cavità orale, al faringe, all'esofago, allo stomaco ed al duodeno fino alla papilla di Vater, con funzione eminentemente digestiva;

— *l'ansa media*, più voluminosa anch'essa a convessità anteriore, irrorata dall'arteria mesenterica superiore, che formerà la porzione sottovateriana del duodeno, il tenue, il crasso sino all'angulus colicus, tra flessura epatica e splenica, con funzione principalmente assorbente. Quest'ansa è divisa in due porzioni, riunite da un unico meso che si chiama appunto *mesenterium commune*, fissato posteriormente in corrispondenza della papilla di Vater e dall'angolo colico destro, che formano così ravvicinati l'istmo duodenocolico;

— *l'ansa inferiore*, irrorata dall'arteria mesenterica inferiore formerà il rimanente grosso intestino dall'angolo colico in giù con precipua funzione escrettrice.

L'intestino embrionale quindi è tenuto fissato alla parete posteriore dell'addome per mezzo di foglietti denominati: « mesenteri » derivanti dal mesoderma della splancopleura. Il M.C. ne rappresenta la parte posteriore.

Questa disposizione dell'intestino dopo poche settimane va incontro a diverse modificazioni di forma e posizione. Dott, studiando a fondo l'argomento, ha seguito le varie fasi di tali modificazioni e ne ha distinto tre fasi; durante la prima fase, l'ansa media, a convessità anteriore, va allungandosi sempre più mentre è trattenuta posteriormente alla parete da un tratto di M.C. nelle cui pagine decorre l'arteria mesenterica superiore. L'ansa media sarà dunque divisa dall'arteria in due porzioni, una anteriore discendente, prearteriosa e l'altra ascendente, posteriore o post-anteriosa.

Allungandosi sempre più questa porzione prearteriosa si viene a creare una sproporzione tra la massa intestinale e le possibilità di contenimento della cavità celomatica. Tutta l'ansa media quindi, lentamente, attraverso l'anello ombellicale si riduce nel cordone ombellicale dando luogo alla *ernia ombellicale fisiologica di Meckel* (fig. 1).

Successivamente cominciano i movimenti di rotazione: della ansa media, il primo di 90°, tra la 5ª e la 6ª settimana in senso antiorario intorno all'asse dell'arteria mesenterica superiore, al termine del quale il tratto prearterioso si troverà a destra, ed il post-arterioso a sinistra dell'asse longitudinale (fig. 2).

Verso la 10ª e 11ª settimana inizia la 2ª fase dello sviluppo embrionale, rappresentata dalla graduale riduzione dell'ernia ombellicale fisiologica nella cavità celomatica, cominciando dalla porzione prearteriosa seguita poi dalla post-arteriosa e per ultimo, dal cieco.

Man mano che si riduce, il tenue si porta a destra, poi verso la linea mediana in basso ed infine a sinistra costringendo sempre più verso sinistra l'ansa primitiva inferiore, che darà origine a parte del trasverso, del discendente e del sigma-retto.

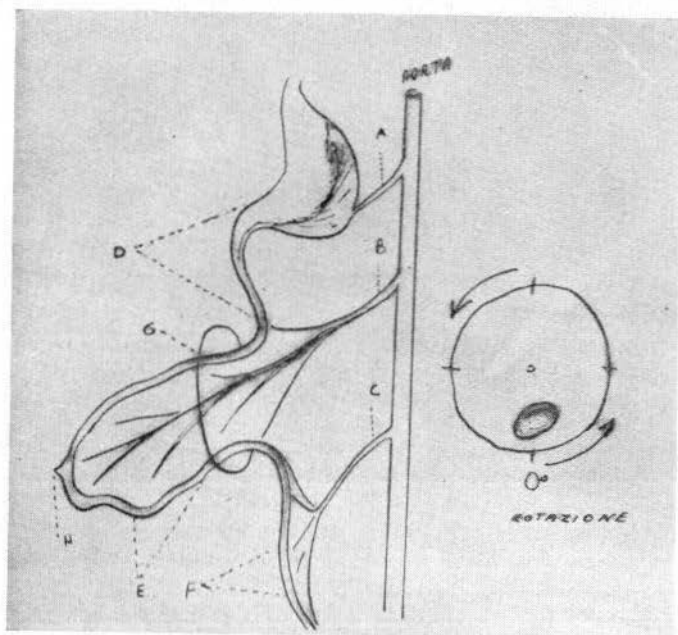


Fig. 1. - Ernia fisiologica di Meckel prima della rotazione: a) a. coronaria stomacica; b) a. mesenterica sup.; c) a. mesenterica inf.; d) ansa superiore; e) ansa media; f) ansa inferiore; g) anello ombelicale; h) dotto vitellino. (da PICARO).

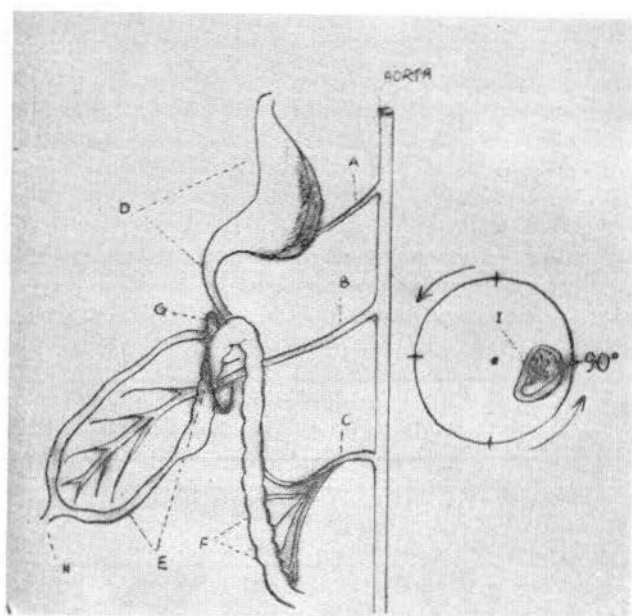


Fig. 2. - Prima rotazione in senso antiorario di 90° dell'ansa media. (da PICARO).

Un'altra rotazione di altri  $180^\circ$  in senso anti-orario intorno all'asse dell'arteria mesenterica superiore da parte dell'ansa media, sarà necessario per compiere tali movimenti. Si avrà così che il colon trasverso, dopo tale rotazione, abbraccerà anteriormente l'arteria mesenterica superiore ed il duodeno (*fig. 3*).

Anche lo stomaco e la prima porzione duodenale risentono indirettamente di questi movimenti di rotazione dell'ansa primitiva superiore e ruotano perciò di  $90^\circ$  intorno al proprio asse longitudinale.

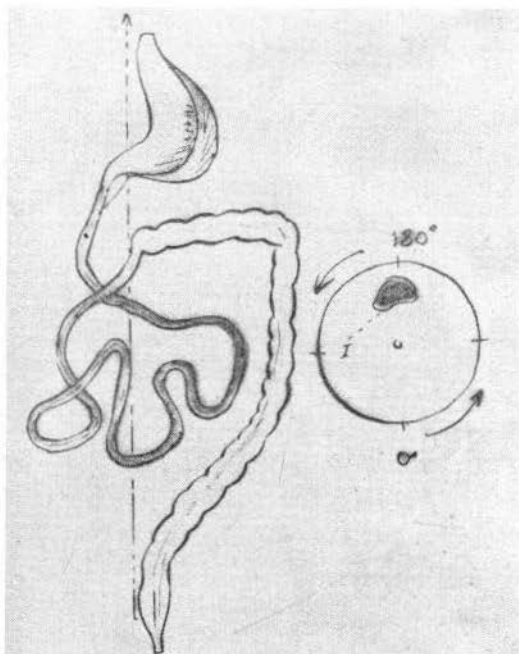


Fig. 3. - Seconda rotazione in senso antiorario sino a  $180^\circ$  (da PICARO).

Esistono pareri diversi fra i vari AA. circa le cause che determinano la riduzione dell'ernia ombelicale fisiologica.

Dott, per esempio dà importanza al rapido allungamento dell'ansa prearteriosa che non potrebbe perciò più essere contenuta nel cordone ombelicale; Bromann, invece, alla pressione dell'abbozzo del lobo destro del fegato sulla vena ombelicale sinistra che si trasmetterebbe all'ansa media erniata; Robins, Frazer e Moll al rapido aumento di volume del fegato, che, sollevando la parete addominale anteriore, determinerebbe quasi un risucchio verso l'interno dell'ansa erniata e ciò per la pressione negativa addominale.

Tutte queste varie teorie, però, anche suggestive, non hanno alcuna conferma pratica.

Al 4<sup>o</sup> mese di vita intrauterina, inizia la 3<sup>a</sup> fase che si completa alla nascita.

In tale fase si ha l'allungamento graduale del trasverso con la formazione dell'ascendente e l'accollamento dei meso (*fig. 4*).



Quest'ultimo fenomeno, caratterizzato dall'accollamento parziale del M.C. al peritoneo parietale posteriore, è stato interpretato variamente dai diversi AA. (Bromann, Vogt, Keith, Privitera); il fenomeno è probabilmente ascrivibile alla specifica attività plastica dei foglietti mesoteliali della cavità celomatica, caratteristica precipua delle sierose, che in seguito, si attenua.

Al terzo mese si fissa per primo il meso del colon sinistro all'angolo splenico e successivamente all'angolo epatico (Bianchi), sicché alla fine del 3° mese tutto il trasverso è fissato orizzontalmente.

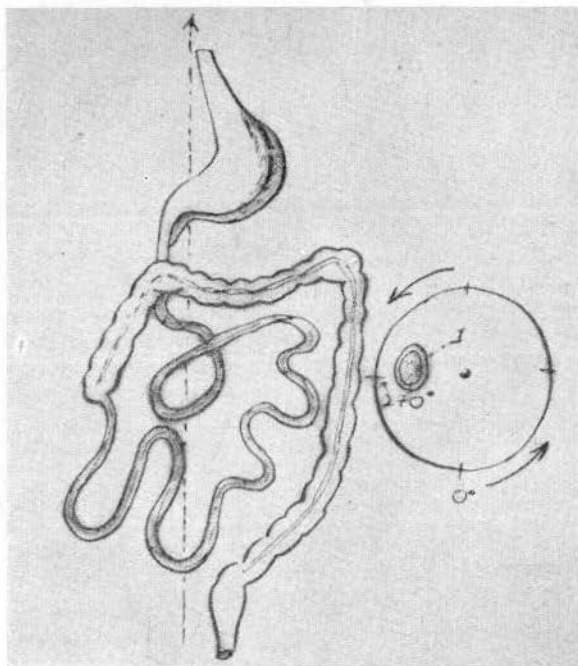


Fig. 4. - Terza rotazione in senso antiorario fino a  $270^\circ$ .  
(da PICARO).

Il rimanente segmento dell'angolo ileo-colico destro del M.C. si svilupperà proporzionalmente all'ascendente e si fisserà al peritoneo parietale posteriore.

Il duodeno, inoltre, col foglietto destro del suo meso aderirà al peritoneo posteriore, e sarà ricoperto anteriormente dal foglietto sinistro.

Negli ultimi mesi di vita fetale il sigma presenterà anche esso delle graduali modificazioni che lo porteranno alla situazione definitiva alla nascita. (fig. 5).

Dal M.C. dunque alla fine della vita fetale risulteranno formati: il mesentere, il mesocolon trasverso, il meso sigma (fig. 6). Queste le varie teorie etiologiche accettate dalla maggior parte degli AA.

Nuvoli, piuttosto recentemente ed attraverso accurato studio embriologico, avrebbe osservato invece che il duodeno, fornito di un meso che lo collega al peritoneo posteriore, si accollerebbe alla parete posteriore dell'addome non per i movimenti di torsione dell'ansa media, ma perchè la parete posteriore addominale si sviluppa in misura



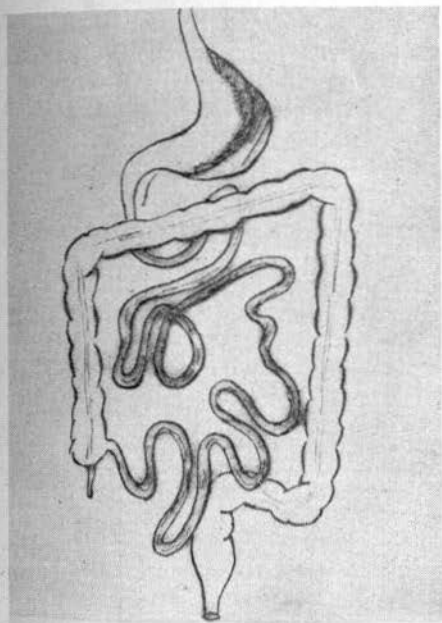


Fig. 5. - Completamento rotazione con allungamento dell'ansa. (da PICARO).

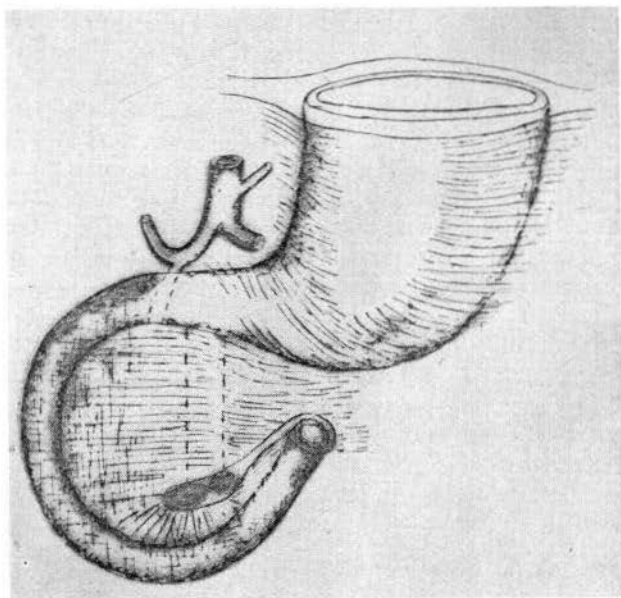


Fig. 6. - Accollamento del duodeno e del mesoduodeno al peritoneo parietale posteriore. (da PICARO).

notevolmente inferiore nei confronti di quella anteriore, sicché si finirebbe per avere una retrazione graduale del meso duodeno, che porterebbe alla definitiva situazione extra-peritoneale della parete posteriore del duodeno e del pancreas.

Questa teoria, per quanto suggestiva, non ha avuto però ancora conferma dagli anatomici.

Tutti questi movimenti di rotazione possono dare adito pertanto a tutta una serie di anomalie classificate variamente dai diversi AA. La classificazione più accertata è quella degli AA. inglesi (Dott) modificata da vari AA., anche italiani (Ferrandu, Lobello, Rungo, Scollo, Picaro, Cominardi).

Secondo tale classificazione le distopie intestinali sarebbero in rapporto ai fenomeni di rotazione dell'ansa media, ai fenomeni dell'allungamento dell'intestino ed all'accollamento dei meso. Avremo perciò fasi in cui:

- 1<sup>0</sup> — non si ha riduzione;
- 2<sup>0</sup> — si ha riduzione con o senza rotazione;
- 3<sup>0</sup> — si hanno anomalie dell'allungamento dell'intestino;
- 4<sup>0</sup> — si hanno anomalie di accollamento dei meso.

a) *La mancata riduzione totale dell'ernia ombelicale fisiologica* (extroversio cloacae) è incompatibile con la vita poiché darebbe adito a rottura della membrana cloacale (Johnston).

b) *Riduzione senza rotazione*: lo stomaco non è ruotato, e col duodeno, il tenue ed il grosso intestino è anteriore all'arteria mesenterica superiore, tenuti tutti insieme da un M.C. corto.

E' una distopia piuttosto rara, è chiamata anche «retroposizione del grosso intestino» (De Quervain) e praticamente riproduce la situazione anatomica della 5<sup>a</sup> settimana di sviluppo.

c) *Riduzione con rotazione*: se in senso normale antiorario e di 90°, tutto il tenue sarà situato a destra ed il grosso intestino a sinistra della linea mediana. La situazione del meso sarà perciò quasi trasversale all'asse del corpo, per cui nella fossa iliaca destra non si riscontra mai l'inserzione del mesentere.

Spesso si associa un'altra anomalia, il «duodenum liberum» (Melchior, Vespi-gnani), caratterizzato dalla dislocazione della porzione sottovateriana del duodeno verso destra, completamente libero per la presenza di un meso che si continua col M.C.

Per tale situazione anatomica, l'arteria mesenterica superiore non incrociando più il duodeno, decorrerà medialmente ad esso e non formerà l'angolo di Treitz.

Il colon trasverso si troverà a sinistra dell'arteria mesenterica superiore con decorso a canne di fucile, con l'ascendente ruotato verso l'alto (fig. 7).

Secondo Ferrandu, Cominardi questi rappresenterebbe il vero M.C. mentre Brauning e coll. parlano di «sinistroposizione del colon.».

Picaro distingue il M.C. mediano o paramediano o sinistro a seconda della posizione del cieco rispetto alla linea mediana.

Una rotazione di 180° o più sino a 270° darà luogo ad arresti di sviluppo del cieco in posizione sottoepatica o «cieco invertito».

d) *La rotazione avviene in senso orario*: darà luogo a retroposizione del colon al duodeno ed ai vasi mesenterici.

e) *Rotazione perversita*: causata da rotazione in senso perversito del segmento prearterioso del segmento post-arterioso dell'ansa media, si avrà così il tenue ed il

trasverso che si disporranno sulla linea mediana con cieco alto in posizione quasi sottopilorica con M.C. E' una distopia molto rara (Dott. Ferrandu).

Tralasciamo di parlare delle distopie d'allungamento dell'intestino o di accollamento peritoneale che non interessano questa trattazione.

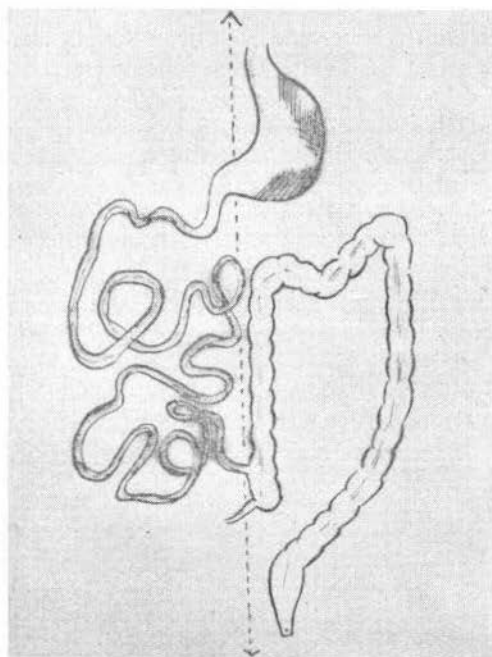


Fig. 7. - Mesenterium commune con duodenum liberum. (da PICARO).

#### SINTOMATOLOGIA, DIAGNOSI E TERAPIA DEL « MESENTERIUM COMMUNE ».

Il M.C. è considerato dalla maggioranza degli AA. a sintomatologia muta e ciò è dimostrato dal fatto che il più delle volte è un reperto occasionale soprattutto radiografico. (Ferrandu, Previtera, Piccinino, Bagnaresi, Castronovo, Dall'Acqua, Lenarduzzi, Cominardi, ecc).

Non tutti però sono di questo avviso. Altri infatti (Schiassi, Possati, Gatti-Casazza, Parlavecchio, Litten, Christopher, ecc.) attribuiscono invece al M.C. una propria sintomatologia caratterizzata da eruttazioni acide post-prandiali, senso di barra epigastrico, borborigmi, stipsi alternata a diarrea, segni di vagotonismo.

Schiassi ha riunito in due grandi sindromi questa vaga e complessa sintomatologia che, pur non portando ad una diagnosi di precisione, possono far sospettare la presenza della distopia.

Al 1° gruppo appartiene la cosiddetta « sindrome vegetativa », caratterizzata da disturbi dispeptici simili a quelli dati da sofferenze colecistiche o duodenali.

Al 2° gruppo appartiene la « sindrome della fossa iliaca destra » caratterizzata da disturbi di tipo colitico e appendicolare a carattere cronico che il più delle volte portano il paziente ad interventi di appendicectomia durante i quali poi il chirurgo si

trova di fronte alla distopia e a tutte le varie difficoltà tecniche per raggiungere l'appendice, in effetti senza segno alcuno di sofferenza (Mastrorilli).

Altri AA., infine, ammettono che le distopie intestinali possono talvolta essere realmente causa di sofferenze anche dolorose per le alterazioni delle funzioni di adattamento che creano. (Runco, Donati, Spitz).

Altri parlano di un « locus minoris resistentiae » a livello della distopia che faciliterebbe l'eventuale costituirsi di torsioni, volvoli o invaginazioni dell'ansa intestinale, specie in soggetto che abbia un deficitario tono intestinale per la contemporanea presenza di una labilità del sistema neurovegetativo (Donati-Alzona).

Secondo altri questa labilità neurovegetativa rappresenterebbe il locus minoris resistentiae, più della distopia vera e propria e quindi, non si dovrebbe parlare di una vera e propria sindrome provocata dalla distopia (Picaro).

Indubbiamente però la variata disposizione anatomica creata dalla distopia modifica il quadro sintomatologico di alcune malattie addominali, per cui non sarà raro il caso, che durante un attacco di appendicite acuta, il paziente avverta il dolore caratteristico nella fossa iliaca destra pur essendo l'appendice nettamente a sinistra.

Ciò avviene perché la distopia è a carico solo dell'intestino e non del sistema nervoso e della zona dei riflessi viscerocutanei, che sono normali.

Tutti gli AA., però, sono concordi nel ritenere i portatori di M.C. più soggetti ad occlusioni intestinali acute da volvolo e ad invaginazioni, soprattutto in rapporto alla notevole mobilità dell'intestino (Dotto, Moraldi, Scollo, Ferrandu, ecc.).

Altra complicanza del M.C. è considerata da Uggeri la mesenterite retrattile.

## DIAGNOSI.

La negatività dell'anamnesi e la scarsità e varietà dei disturbi soggettivi, niente affatto patognomonic, rendono la diagnosi di M.C. pressochè impossibile. Un segno patognomonic secondo alcuni sarebbe rappresentato dallo spostamento verso sinistra del timpanismo colico (Manzg citato da Picaro). Secondo Waugh una particolare vuotezza alla palpazione della fossa iliaca destra, sarebbe indicativa per la presenza del M.C.

Solo l'esame x-grafico accurato e completo, con lo studio particolare della posizione dell'ansa di Treitz, dell'ultima ansa del tenue, del cieco e del grosso intestino faranno fare la diagnosi. Lo studio dell'ansa di Treitz riveste particolare importanza nella chirurgia addominale.

Il più delle volte, il M.C., è una diagnosi intraoperatoria e perciò pone maggiormente il chirurgo di fronte ad improvvise difficoltà che dovrà riconoscere e trattare tempestivamente. Ciò indubbiamente non è facile quando si debba intervenire di urgenza e nella letteratura sono descritti vari casi di errori (Albers, Bielozerkowsky, Saita, Fremann, citato da Picaro), specie quando non si è pensato alla possibile esistenza di una distopia intestinale.

Quando però il chirurgo si trova di fronte per un'appendicectomia ad un cieco invertito e noterà subito la mancanza del cieco nella fossa iliaca destra e la mancata inserzione mesenterica dell'ultima ansa ideale, dovrà ricercare il cieco in altra sede, cambiando incisione subito senza inutili e dannosi cincinnamenti.

Nella ricerca si dovrà procedere con ordine seguendo la parete del grande omento che dovrà essere repertato e seguito fino alla sua inserzione al colon trasverso per poter riconoscere l'ascendente.

Se ad una laparotomia mediana sopraombelicale ci si troverà di fronte ad un duodenum liberum situato a destra del mesentere, con il trasverso a sinistra ed in

basso, si tratterà di M.C. tipico. Importante è riconoscere l'ansa di Treitz, in quanto assai spesso in tali distopie manca l'omonimo legamento. In tal caso si riconoscerà l'ansa o seguendo possibilmente il duodeno dal piloro verso il basso per ca. 30 cm., facilitati dal fatto che manca l'inserzione del mesocolon trasverso nel duodeno, o reperendo un'ansa appartenente al digiuno alto, riconoscendolo, dal maggior numero di arcate, e da essa risalire verso il piloro.

In caso di resezione, basterà introdurre nel moncone duodenale una lunga sonda di gomma sulla cui guida si raggiungerà con sicurezza la prima ansa digiunale.

## TERAPIA.

Le distopie intestinali in genere ed il M.C. in particolare non richiedono alcuna terapia specie quando non arrecano alcun disturbo al paziente. Se però sono complicate da fatti acuti o cronici (aderenze, inginocchiamenti, torsioni ecc.), la condotta terapeutica va stabilita di volta in volta avvalendosi dell'aiuto della radiologia e di tutti i sistemi medici a nostra disposizione (lassativi, clisteri, antispastici), ricorrendo all'atto chirurgico solo nei casi più acuti e nei casi con disturbi di canalizzazione non più reversibili con altri mezzi. E, d'altra parte, la maggioranza degli AA. è concorde nello stabilire che anche nella fase acuta l'atto chirurgico si deve limitare il più delle volte a rimuovere solo l'ostacolo senza correggere la distopia.

I vari sistemi di plessia (sutura di una tenia al peritoneo parietale o anteriore o posteriore (lembo peritoneale parietale posteriore ribattuto sul colon e suturato alla tenia anteriore secondo Waugh) non hanno dato buoni risultati. Sicché, praticamente, l'impiego della fissazione intestinale non è consigliabile poichè essa abolisce la motilità intestinale che è invece utile, e può determinare stiramenti dei nervi e dei vasi intestinali con conseguenti disturbi nutritivi, circolatori e del tono.

Comunque i vari AA. raccomandano che la plessia non deve provocare nuovi inginocchiamenti dove l'intestino resta libero (Donati, Scollo).

Valdoni e Donati consigliano oltre alla fissazione, di praticare anche interventi di viscerolisi o di derivazione con esclusione parziale o totale di un segmento intestinale. Questi ultimi specie sul grosso intestino (coecoplicatio, ileosigmoidostomia, ileo-trasversostomia).

In caso di intervento sullo stomaco in portatore di M.C., l'ansa digiunale va ricercata a destra della colonna vertebrale per la particolare fissazione del duodeno al peritoneo posteriore solo sino all'ampolla di Vater.

La tecnica più indicativa pertanto sarà quella di Billroth II, con anastomosi ampia ed isoperistaltica. L'anastomosi gastro-digiunale, data l'esistenza del M.C., non potrà essere transmesocolica e l'ansa digiunale lasciata libera, come nell'antecolica, verrà associata eventualmente una entero-enteroanastomosi derivativa alla Braun.

Per la linea di incisione se si riconosce già la sede ed il tipo della distopia si praticherà la laparotomia mediana, se invece la diagnosi si fa sul tavolo operatorio, converrà ampliare l'incisione già fatta o ricorrere addirittura ad altra più adatta a raggiungere l'organo malato.

## CASISTICA.

La nostra casistica riguarda 4 casi. In due di essi la distopia venne riconosciuta al tavolo operatorio in seguito ad intervento di appendicectomia che fu piuttosto inda-

ginoso ed in un caso comportò la chiusura della breccia operatoria appendicolare e la successiva laparatomia mediana ombelico-pubica. In questo caso il cieco era situato verso sinistra rivolto in alto con appendice normo-inserita, sclerotica senza segni di processi infiammatori in atto.

In altri due casi la distopia venne messa in luce da esami radiografici eseguiti per l'accertamento dei vaghi disturbi dispeptici a prevalente localizzazione epatica in uno e colecistica nell'altra.

Nei primi due casi fu praticata solo l'appendicectomia e la guarigione si ottenne in 10<sup>a</sup> giornata.

Negli altri due casi non fu praticato alcun intervento.

## CONCLUSIONI.

Attraverso questa revisione clinica alla luce della più recente letteratura sull'argomento, possiamo concludere che il M.C. non è molto raro e che molto spesso sfugge alla diagnosi preoperatoria per l'assenza di una specifica sintomatologia subbiettiva.

Ciò provoca spesso l'errore diagnostico con sindromi addominali passibili di trattamento chirurgico (appendicite, colecistite, ulcera duodenale, colite, ecc.), che una volta eseguito, metterà il chirurgo di fronte ad una serie di difficoltà tecniche non indifferenti, non libereranno il malato dalla distopia né dalla vaga sintomatologia dolorosa.

Sarà perciò opportuno sempre studiare radiograficamente il soggetto ed a distopia accertata, stabilire la condotta terapeutica precisa da eseguire.

Le complicazioni acute (torsioni, volvoli, invaginazioni), è logico non ammettono possibilità di scelta, ma nel trattamento sarà bene tener presente l'esistenza della distopia per una giusta linea di incisione, (laparatomia mediana), che consente una ampia visione del campo operatorio e una più facile esecuzione dell'intervento.

Le varie tecniche proposte per correggere la distopia non hanno un vero valore risolutivo, non solo, ma possono talora essere causa di aggravamenti della sintomatologia dolorosa e funzionale per i notevoli fatti aderenziali a cui possono dare adito.

**RIASSUNTO.** — L'A. dopo aver esposto le varie fasi embriologiche di formazione del M.C. passa a discuterne il notevole e vago quadro sintomatologico e semeiologico.

Conclude segnalando la inutilità di interventi chirurgici correttivi della distopia.

Raccomanda inoltre un accurato studio radiologico preoperatorio di tutte le sindromi addominali, specie di quelle con sospetto quadro sintomatologico per mettere in evidenza la eventuale presenza dell'anomalia allo scopo di evitare inutili rischi esplorativi.

**RÉSUMÉ.** — L'A. illustre, en exposant les différentes phases embryonnaires de formation du M.C., les aspects remarquables et vagues de la symptomatologie et de la sémiologie et il conclue en signalant l'inutilité d'interventions chirurgicales correctifs de la dystopie.

En outre il recommande une étude faite avec soin, radiologique préopératoire de toutes les syndromes abdominales, surtout avec symptomatologie suspecte, au fin de relever la présence éventuelle de l'anomalie pour éviter des risques exploratifs inutiles.



SUMMARY. — The A. after exposing the different embryologic stages of forming of the M.C., disputes the notable and vague description symptomatologic and semejologic.

He concludes pointing out the uselessnesses of surgical operative of all the abdominal syndromes, especially those having a suspect symptomatologic description to show the probable presence of the anomaly in order to avoid useless explorative risks.

ZUSAMMENFASSUNG. — Nachdem der A. die verschiedenen embryologischen Phasen der Bildung des M.C. unterbreitet hat, geht er ueber zur Diskussion des bemerkenswerten und unbestimmten Bildes der Symptomatologie und Semejologie.

Er schliesst, indem er die Zwecklosigkeit der chirurgischen Eingriffe zur Bildung der Distopie unterstreicht.

Er empfiehlt ausserdem eine sorgfaeltige radiologische voroperatorische Studie aller unterleiblichen Krankheitsbilder, in ganz besonderem jener mit verdaechtigem symptomatologischen Bilde, um das eventuelle Vorhandensein der Anomalie hervorzuheben, das dem Zwecke dient, unnoetige wissenschaftliche Risikos zu vermeiden.

#### BIBLIOGRAFIA

- ALBERS H.: « Mesenterium Commune », *Klin. Wochen.*, 16, 6, 501, 1937.  
 ALTSCHUL W.: « Mesenterium Commune », *Fortschr. Roentgenstrahl.*, 32, 580, 1924.  
 ALTSCHUL W.: *Rass. Int. di Chir.*, 6, 503, 1929.  
 BAGNARESI G.: « Contributo allo studio delle malformazioni ecc. », *Arch. di Radiologia*, 4, 370, 1924.  
 BIANCHI G.: « Sull'importanza dei vizi di posizione, ecc. », *Radiologia Medica*, 6, 325, 1925.  
 BIELOZERKOWSKY P. - MONBLANOV W.: « Mesenterium ileo-colicum commune », *Ztbl. f. Chir.*, 4, 208, 1937.  
 BROMANN J.: Verlag Bergmann, Wiesbaden 1911.  
 CASTRONOVO E.: « Intorno ad alcune malformazioni ecc. », *Rad. Medica* 1077, 1927.  
 CRISTOPHER: *A textbook of Surgery*, 1010, 1946.  
 COMINARDI A.T.: « Aspetti embriologici e chirurgici del M.C. », *Chirurgia Ital.*, 13, 4, 482, 1962.  
 COMOLLI A.: *Policlinico*, 9, 1913 (cit. da Mastrorilli).  
 DALL'ACQUA V.: « Ulcera preantrale ecc. », *Arch. Rad.*, 3, 501, 1929.  
 DE QUERVAIN F.: *Arch. Klin. Chir.*, 65, 205, 1902 (cit. da Picaro).  
 DOTT. N.M.: « Anomalies of intestinal rotation ecc. », *Brit. J. of Sur.*, 251, 1923.  
 DONATI M.: « Anomalie di fissazione ecc. », *Arch. It. Chir.*, 30, II, 1931.  
 DONATI - ALZONA: « Le stenosi ileo-coliche », *Arch. It. Chir.*, I, 104, 1920.  
 FERRANDU S.: « Studio anatomo-patologico sul M.C. », *Ann. It. Chir.*, 511, 1934.  
 FRAZER e ROBBINS: « On the factors concerned in causingh ecc. », *J. Anat. Phys.*, 50, 1915.  
 GATTI - CASAZZA G.: *Arch. It. Chir.*, 3, 315; 1938 (cit. da Mastrorilli).  
 LENARDUZZI G.: *Rivista di Rad. e Fis. Med.*, 54, 1931.  
 LOBELLO F.: « Mesenterium Commune ecc. », *Clinica Chirurgica*, 73, 1941.  
 MASTRORILLI A.: « Appendicite e M.C. », *Giorn. Med. Milit.*, 107, 5, 439, 1957.  
 MELCHIOR E.: « Duodenum liberum », *Arch. f. Klin. Chir.*, 128, 16, 1924.



- MORALDI M.: «Volvulo di tutto il tenue ecc.», *Policlinico*, Sez. Prat., 1939.
- NUVOLI U.: «Anatomia Radiografica ecc.», Ed. It. Roma, 1934.
- PARLAVECCHIO e MARGARUCCI: «Mesenterium Commune ecc.», *Atti Acc. Lancisiana*, Roma, 189, 1939.
- PETRUCCIANI N. e COLL.: «Sugli aspetti anatomo-chirurgici e clinici del M.C.», *Soc. Appulo-Lucana di Chirurgia*, 4-5-1963, Bari.
- PICARO A.: «Il Mesenterium Commune», *Gaz. Int. Med. Chir.* LV, 2, 1079, 1951.
- PICCINNINO G.: «L'indagine radiologica ecc.», *Atti X Cong. It. Rad.*, Parma, 1932.
- POSSATI A.: «Mesenterium Commune», *Rad. Med.*, 604; 1925.
- PREVITERA A.: «Sul Mesenterium Commune», *Arch. It. Chir.* 55, 1939.
- RUNCO A.: «Sul Mesenterium Commune», *Rad. Med.*, 147, 1935.
- SAITA A.: «Su un caso di M.C.», *Policlinico*, Sez. Prat. 134, 1949.
- SCHIASSI F.: «Il Mesenterium Commune», *Rad. Med.* 593, 1925.
- SCHIASSI F.: *Endocrin. e pat. Costit.*, 5, 360, 1930.
- SCOLLO G.: «Caso di volvulo in magasigma ecc.», *Policlinico*, Sez. Chir., 287, 1933.
- SCOLLO G.: «La patologia del M.C.», *Policlinico*, Sez. Chir. 530, 1933.
- SPITZ L.: «Ueber das M.C. ecc.», *Fortsch. de Roen. Str.* 36, 1932.
- TOLDT C.: *Deuhschrfft del Kaiser-Akada der Wien*, LVI, 1889.
- UGGERI C.: *Arch. It. Mal. Appar. Dig.*, 1936, (cit. da Picaro).
- VALDONI P.: da Alessandri «Manuale di Chirurgia», Pozzi, 4, 512, 1933.
- VALDONI P.: «Questioni di attualità medico-chirurgiche», Pozzi, 2, 35, 1949.
- VESPIGNANI A.: «Radiologia delle affezioni dell'intestino tenue», *Atti X Cong. It. Rad.* Parma, 1932.
- WARMOES F.: *Acta Gastroenterologica Belgica*, 14, 568, 72, 1951.

## ORGANIZZAZIONE SANITARIA DELLE GRANDI UNITÀ CORAZZATE E MECCANIZZATE

(NOTA DI AGGIORNAMENTO)

G. Pizzigallo

Scopo della presente nota è di ricordare gli organi sanitari previsti per le Brigate corazzate e meccanizzate e per le Divisioni « Standard », ed i criteri fondamentali che ne regolano lo schieramento, alla luce del processo di revisione e di aggiornamento della normativa dottrinale logistica.

Le Brigate corazzate e meccanizzate operano, in via normale, nel quadro divisionale. L'autonomia tattica e logistica di cui dispongono consente loro, tuttavia, di agire anche isolatamente alle dirette dipendenze del Comando di una G. U. complessa.

Esse si articolano in un numero vario di gruppi tattici con funzioni differenziate, secondo la prevalenza di carri o di meccanizzati.

Le Divisioni cosiddette « Standard » possono essere corazzate e meccanizzate; si distinguono, l'una dall'altra, per la diversa proporzione dei principali elementi costitutivi (Brigate corazzate e meccanizzate).

Sul piano ordinativo, difatti, la Divisione corazzata « Standard » riunisce 2 Brigate corazzate ed 1 meccanizzata (oltre ai supporti e ad 1 Brigata di artiglieria); la Divisione meccanizzata comprende, invece, 2 Brigate meccanizzate ed 1 Brigata corazzata (oltre ai supporti e ad 1 Brigata di artiglieria).

Il sostegno logistico alla Divisione corazzata, od a quella meccanizzata, è dato da un « Raggruppamento Servizi » (al livello di Divisione) e da un « Battaglione Servizi » per ciascuna delle 3 Brigate (corazzate o meccanizzate) inquadrato nella Divisione stessa.

Il « Raggruppamento Servizi » divisionale comprende, per quanto direttamente ci riguarda, 1 « Compagnia di sanità », 3 Ospedali da campo, 3 Gruppi chirurgici, 1 Ambulanza odontoiatrica.

Il « Battaglione Servizi » di ciascuna Brigata corazzata (o meccanizzata) dispone di 1 « Compagnia di sanità ».

Da quanto precede, emerge che gli organi di ricovero e cura (3 ospedali da campo) delle Grandi Unità in oggetto sono accentrati tutti al livello divisionale, mentre gli organi di smistamento e sgombero sono presenti sia presso le Brigate che presso la Divisione.

Con la nuova struttura, la Divisione corazzata o meccanizzata costituisce anello logistico solo per le Unità organiche o di rinforzo, non inquadrato nelle Brigate corazzate o meccanizzate e non decentrate alle stesse. Nei confronti di queste ultime, tuttavia, esercita funzioni di coordinamento, controllo e concorso; per il nostro Servizio,

assolve funzioni di ricovero, cura e successivo sgombero verso le formazioni sanitarie di Intendenza dei feriti e dei malati che le Brigate smistano e sgomberano sugli Ospedali da campo divisionali. Qualora questi abbiano in ricovero feriti e malati e non possono, pertanto, essere ripiegati per il movimento, debbono essere sostituiti dall'Intendenza.

Ai sensi della pubblicazione dello S.M.E. N. 10.240/222.20, in data 1° marzo 1965, in fase organizzativa i Reparti autocarreggiati ed i Nuclei di rianimo trasfusione delle « Compagnie di sanità » vengono di solito schierati fuori dai Centri logistici, in posizione avanzata, sì da poter mettere il ferito, quanto più presto possibile, in condizioni di affrontare il successivo sgombero. Ovviamente, per l'impianto di detti organi deve essere prescelta una località che offra un minimo di sicurezza e tranquillità e che non venga presumibilmente coinvolta subito nell'azione.

Gli Ospedali da campo ed i Gruppi chirurgici, in relazione alla situazione ed all'ambiente, potranno:

— dar vita ad un Centro sanitario posto in forma palese sotto la protezione della Convenzione di Ginevra e dislocato in modo da evitare che la corrente dei rifornimenti l'attraversi o passi nelle immediate vicinanze;

— essere compresi nel Centro logistico divisionale;

— essere schierati nei Centri logistici di brigata ed in quello divisionale;

— essere decentrati, tutti od in parte, alle brigate.

Dalle possibili soluzioni dottrinali prospettate, consegue che in particolari situazioni, e per considerazioni di carattere logistico, la Brigata può ricevere, ad integrazione dei normali organi sanitari in proprio, un Ospedale da campo ed un gruppo chirurgico. In tale evenienza, essa potrà costituire un « Centro chirurgico avanzato », per i feriti intrasportabili o per quelli da operare con carattere di urgenza.

## METODO RAPIDO E SEMPLICE PER LA RICERCA DI PRODOTTI DI GRANO TENERO NELLE SEMOLE

Cap. Chim. Farm. V. Censabella

### PREMESSA

Per una buona pasta occorre anzitutto una buona materia prima: la semola di grano duro.

La semola di grano duro, però, ha l'inconveniente di avere un prezzo elevato per cui è soggetta ad essere sofisticata con farina di grano tenero, prima perché di costo inferiore e poi perché difficilmente identificabile date le sue caratteristiche simili a quelle della semola.

In questi ultimi anni sono stati studiati diversi metodi per rivelare la presenza di elementi di grano tenero aggiunti alla semola sia negli sfarinati che nella pasta alimentare e, senza voler fare delle critiche a questi metodi che sono tutti della massima considerazione, devo dire che essi presentano questi inconvenienti:

- 1) è necessaria un'attrezzatura molto costosa;
- 2) personale altamente qualificato non sempre reperibile;
- 3) procedimenti analitici laboriosi per cui i risultati sono talvolta incerti e contraddittori.

Col metodo che io propongo di adottare tutti questi inconvenienti vengono eliminati. Esso infatti ha questi requisiti:

1) è rapido e semplice. Fattori questi importanti sia perché permette in un giorno di eseguire decine di analisi, sia perché l'analisi può essere fatta in qualsiasi posto e, data la semplicità del metodo, da un qualsiasi operaio e non da un Chimico presso un Laboratorio specializzato;

- 2) il reattivo costa pochissimo per cui la spesa per un'analisi è insignificante;
- 3) l'attrezzatura occorrente è tra le più modeste.

### PRINCIPIO.

Le proteine dei cereali, a contatto di alcuni coloranti, assumono una colorazione diversa a seconda della loro natura.

Quelle di grano duro assumono un colore verde pisello e lasciano filtrare un liquido di colore giallo o verde molto chiaro, quasi incolore.

Quelle di grano tenero, invece, assumono un colore blu e lasciano filtrare un liquido di colore rosso scuro.

## REATTIVO.

Il reattivo che io ho usato ha la seguente composizione:

- acido acetico glaciale, per cromatografia: g. 20;
- mercurio bicloruro: g. 10;
- blu di bromofenolo: g. 0,50;
- acqua distillata q.b.a.: cc. 1.000.

## PREPARAZIONE.

Il reattivo si deve preparare a freddo.

Si scioglie a caldo il mercurio bicloruro in circa 400 cc. di acqua distillata e si lascia raffreddare.

Si pesa in un piccolo becker il blu di bromofenolo, vi si aggiunge l'acido acetico, si mescola con una bacchettina di vetro per 5 minuti e si travasa in un pallone tarato da cc. 1.000. Vi si aggiunge la soluzione di mercurio bicloruro e, lavando i recipienti, tanta acqua distillata fino a volume.

Il reattivo così preparato si lascia maturare una settimana in luogo oscuro, si porta perfettamente a volume e si conserva in bottiglia di vetro scuro con tappo smerigliato.

## ATTREZZATURA.

- 1 cilindro di vetro con tappo smerigliato, da cc. 200;
- 1 cilindro di vetro con tappo smerigliato, da cc. 50;
- 1 imbuto di vetro;
- 1 tubo da saggio, da cc. 15 circa; di vetro sottile;
- 1 pipetta da cc. 100;
- 1 setaccio con 625 maglie per  $\text{cm}^2$  (25 x 25).

## SFARINATI

## PROCEDIMENTO.

G. 10 di sostanza tal quale si mettono nel cilindro da 200 cc. con 100 cc. di reattivo, si agita fortemente e si lascia a riposo un'ora, avendo cura di agitare, sempre con forza, una volta ogni 10 minuti.

Trascorso il tempo prescritto, si agita fortemente un'altra volta e senza aspettare che sedimenti si filtra, raccogliendo il filtrato nel cilindro da 50 cc. In questo modo il filtrato esce limpido e trasparente e la colorazione si può osservare bene.

Siccome le prime gocce di filtrato possono essere torbide, i primi 5 cc. si rimettono nel filtro, quindi si aspetta che la filtrazione sia finita e si osserva la colorazione.

In genere, siccome la filtrazione è molto lenta, specie quando la sostanza in esame contiene un'altra percentuale di elementi di grano tenero, conviene rimandare questa

ultima operazione all'indomani, anche perché nelle prime 24 ore il liquido subisce un lieve cambiamento di colore.

Si prelevano cc. 10 di filtrato, si mettono nel tubo da saggio e si osserva la colorazione:

1) il liquido appare colorato in giallo o in giallo-verde, se il campione in esame è costituito di pura semola di grano duro;

2) il liquido appare colorato in rosso marrone, se il campione è costituito da farina di grano tenero.

Nel caso che il campione fosse costituito da una miscela di semola e di farina di grano tenero, il liquido appare colorato:

— in verde, se la percentuale di tenero non supera il 50 per cento;

— in rosso, se la percentuale di tenero supera il 50 per cento.

Il colore del filtrato contenuto nella provetta si può osservare sia dall'alto ed allora è possibile rilevare le più piccole differenze di colore della zona del verde; sia frontalmente, attraverso la luce di una finestra ben illuminata a cui deve essere interposto un foglio di carta bianca trasparente, ed allora è possibile rilevare le più piccole differenze di colore della zona del rosso.

Facendo un raffronto tra il colore del filtrato del campione in esame con quello di una scala colorimetrica appositamente preparata è possibile stabilire, con discreta approssimazione, anche la percentuale di farina di grano tenero in esso contenuta.

#### TAVOLA N. 1.

#### COLORE DEL FILTRATO CONTENUTO NEL TUBO DA SAGGIO DA 15 CC OSSERVATO DALL'ALTO SU FONDO BIANCO.

---

<i>Semola</i>	<i>Granito</i>	<i>Colore del filtrato dopo 24 ore</i>
100	0	giallo-verdognolo
90	10	verde chiaro
80	20	verde
70	30	verde scuro
60	40	verde scurissimo
50	50	blu
40	60	rosso
30	70	rosso
20	80	rosso
10	90	rosso
0	100	rosso

---

COLORE DEL FILTRATO CONTENUTO NEL TUBO DA SAGGIO DA 15 CC OSSERVATO  
FRONTALMENTE ATTRAVERSO LA LUCE DI UNA FINESTRA A CUI È STATO INTERPOSTO  
UN FOGLIO DI CARTA BIANCA TRASPARENTE.

<i>Semola</i>	<i>Granito</i>	<i>Colore del filtrato dopo 24 ore</i>
100	0	giallo o verde acqua - quasi incolore
90	10	verde chiarissimo
80	20	verde chiaro
70	30	verde
60	40	verde scuro
50	50	rosso chiarissimo
40	60	rosso chiaro
30	70	rosso
20	80	rosso scuro
10	90	rosso scurissimo
0	100	rosso marrone

### LA SCALA COLORIMETRICA.

Partendo da un campione di semola e da un campione di granito ogni laboratorio si può fare una scala colorimetrica standard onde potere fare un raffronto con il liquido in esame.

Per ottenere una scala colorimetrica esatta è necessario mescolare la semola e il granito nelle dovute proporzioni, trattare col reattivo le varie miscele ottenute, e raccogliere il filtrato che servirà da campione.

I vari colori del filtrato possono essere fissati per mezzo della fotografia o mediante dischi colorati in maniera da avere a disposizione una scala colorimetrica standard che va di 10 in 10.

### PASTA

#### PROCEDIMENTO.

Si macina un poco della pasta in esame in modo da ottenere un granulato della grossezza press'a poco della semola, si mescola bene, se ne prelevano 10 grammi e su questi si fa l'analisi procedendo come per gli sfarinati.



Quanto è stato detto per la semola e il granito vale anche per la pasta; bisogna però tenere presente che in alcuni casi la scala colorimetrica della pasta di pura semola è spostata rispetto a quella della semola stessa.

Questo è dovuto al fatto che durante il processo di pastificazione, le proteine della semola subiscono delle alterazioni che sono tanto più profonde quanto più complessi sono i macchinari che la trasformano in pasta.

Infatti, mentre la pasta fatta dal Commissariato Militare a Maddaloni, con una attrezzatura alquanto antiquata mantiene le stesse caratteristiche della semola e, trattata col reattivo, lascia filtrare un liquido che ha la stessa colorazione di quello della semola, tutti gli altri tipi di pasta di pura semola da me analizzati, in parte acquistati dal commercio ed in parte fatti fare appositamente, trattati col reattivo, lasciano filtrare un liquido la cui colorazione è spostata rispetto a quella della semola del 10-20 per cento. Si comportano cioè come se contenessero 10-20 per cento di farina di grano tenero.

Per potere stabilire, quindi, con questo metodo se la pasta è stata fatta con pura semola di grano duro, basta confrontare il filtrato con la scala colorimetrica e considerarla:

— di pura semola di grano duro, se la colorazione è al di sotto del 30 per cento rispetto alla miscela semola-granito;

— mescolata con elementi di grano tenero, se è al di sopra del 30 per cento.

Una pasta alimentare, alla luce delle mie esperienze, è tanto più buona quanto più il colore del suo filtrato si avvicina a quello della semola.

## IL SEDIMENTO.

Qualche indicazione sulla natura del campione in esame la può dare anche l'osservazione del sedimento.

In questo caso bisogna rimandare la filtrazione almeno di un'ora in maniera che il sedimento si possa formare.

Questi appare di colore verde pisello portante un'anello bianco molto sottile, se la sostanza in esame è costituita di pura semola; di colore blu portante una banda bianca molto larga ed irregolare, se la sostanza in esame è costituita da farina di grano tenero.

Più larga è la banda bianca che si osserva più elementi di grano tenero sono contenuti nella miscela.

L'osservazione dello strato bianco non ha valore per la pasta in quanto le proteine della semola, durante il processo di pastificazione, subiscono delle alterazioni e pertanto il glutine perde, com'è noto, buona parte della sua elasticità, tenacità e del suo potere collante e si comporta in questo caso come un grano tenero.

Sul sistema che ho descritto è possibile rilevare quantità di farine di grano tenero aggiunto alla semola nell'ordine del 10 per cento minimo e si applica solo quando si vuole stabilire la percentuale.

In pratica, però, quando non occorre stabilire la percentuale, ma solamente se il campione in esame contiene elementi di grano tenero o meno, la cosa diventa di una semplicità estrema e permette di svelare anche piccolissime quantità di farina di grano tenero aggiunto alla semola, anche dell'ordine dell'1 per cento.

## TECNICA.

Si preleva una certa quantità di sfarinato da esaminare, si setaccia e si fa l'analisi con il sistema precedentemente descritto sia sul setacciato che sulla sostanza rimasta sul setaccio.

Se il colore del filtrato del setacciato o del residuo è di colore verde scuro o addirittura rosso, il campione in esame contiene elementi di grano tenero.

## NOTE.

Per avere risultati sempre uguali bisogna che le varie operazioni vengano fatte sempre nelle medesime condizioni.

E' necessario quindi:

- che l'analisi venga fatta nel modo descritto;
- che la carta da filtro sia del tipo a filtrazione rapida;
- che il tubo da saggio sia uguale a quelli usati per fare la scala colorimetrica standard;
- che il reattivo, e questo è il punto più importante, venga preparato sempre nello stesso modo in maniera che possa avere sempre lo stesso potere colorimetrico. Tutte le volte che si prepara deve essere controllato con una miscela di sfarinato a titolo noto.

## CONCLUSIONE.

Il metodo che ho descritto, sintetizzato in poche righe, è il risultato di studi, di tutta una serie di analisi che mi ha tenuto impegnato diversi mesi e di osservazioni.

Ho cercato di mettere a punto un metodo che oltre ad essere corrispondente fosse anche pratico, alla portata di tutti, e credo di esserci riuscito; e se ci sono riuscito, spero che tutto il mio lavoro venga almeno ricompensato da un riconoscimento ufficiale.

Il metodo è stato da me controllato con decine di semole e graniti ed ho avuto sempre lo stesso risultato.

Per quanto riguarda la pasta, invece, la mia casistica è limitata in quanto mi è stato impossibile reperire la materia prima a titolo noto. Il compito di fare ricerche in questo senso resta quindi ai colleghi e a chi può avere questa possibilità.

Infine, faccio presente che con questo metodo mi sono limitato ad accertare solamente la presenza di elementi di grano tenero negli sfarinati e nella pasta alimentare, tralasciando di controllare tutti gli altri tipi di farine in quanto la loro presenza si può facilmente svelare al microscopio per la diversa configurazione degli amidi.

RIASSUNTO. — Viene riportato un metodo colorimetrico rapido e semplice per la ricerca di prodotti di grano tenero nelle semole e ne vengono illustrati i vantaggi.

RÉSUMÉ. — Ça vien réporté un méthode colourimétrique rapide et simple pour la recherche de produits de blé tendre dans les semoules et ses avantages ils sont illustrés.

SUMMARY. — They report an quick and simple method colormetrical for indention of tender wheat in the semolina and are shown the advantages of it.

# RASSEGNA DELLA STAMPA MEDICA

---

## RECENSIONI DI LIBRI

CAPPELLI U.: *La psicologia militare*. — Mario Bulzoni Editore, Libreria « Ricerche », Roma, 1966, pagg. 90.

Con questo manuale didattico l'Istituto Nazionale di Psicologia del Consiglio Nazionale delle Ricerche conclude un ciclo venticinquennale di stretta e proficua collaborazione scientifico-pratica con il Ministero della Difesa.

Il manuale, destinato agli ufficiali frequentatori dei corsi di abilitazione a « perito selettore attitudinale », non si limita, peraltro, alla trattazione dei problemi inerenti alla selezione fisiologica e psicotecnica del personale, ma passa in rassegna ogni aspetto della psicologia militare, intesa come utilizzazione della « prospettiva psicologica nella risoluzione dei problemi connessi alla vita militare in pace e in guerra ».

Ampio risalto viene, pertanto, dato alla problematica: a) dell'addestramento, in rapporto all'evoluzione tecnologica ed alle più aggiornate metodiche di insegnamento (*teaching machines*, testi programmati, ecc.); b) dell'adattamento del personale, con particolare riferimento alle situazioni di confinamento-isolamento, al concetto di morale ed alle soluzioni ergonomiche; c) delle relazioni sociali — sia all'esterno che all'interno dell'organizzazione militare — e del comando, con discriminazione del ruolo funzionale svolto dal comando militare di tipo democratico e da quello di tipo autoritario.

Nell'ultimo capitolo vengono estesamente commentate le applicazioni militari della psicologia in Italia (Esercito, Carabinieri, Marina, Aeronautica, Guardia di Finanza e Pubblica Sicurezza) ed all'estero (U.S.A., Inghilterra, Germania, Francia, Svezia, Norvegia, Spagna, Belgio, Olanda, Finlandia, Svizzera, Jugoslavia, Ungheria, U.R.S.S.).

Per concludere, si riportano alcuni dati, significativamente eloquenti, sul servizio psicologico militare statunitense:

— nella II Guerra Mondiale sono stati impiegati 1.262 psicologi;

— dal 1956 vengono stanziati annualmente 13.500.000 dollari per le applicazioni della psicologia militare; la metà di tale bilancio è destinata alle attività interne delle FF.AA., la restante metà alla ricerca attuata mediante contratti con qualificati enti civili.

M. CIRONE

PIETRI P., BELBUSTI F., DADDI G., FANTONI P.A.: *Il problema chirurgico delle suppurazioni perianorettali e loro complicanze fistolose*. — Un volume di pagg. 174, rilegato, con sovracoperta a colori e con 47 illustrazioni in nero e a colori. — Liviana Editrice, Padova, 1965.

Un volume che viene a colmare una lacuna della letteratura chirurgica italiana. Frutto dell'esperienza pluriennale della scuola chirurgica del Prof. Guido Oselladore prima, che ha puntualizzato nella prefazione l'interesse del tema affrontato, e del Prof. Giuseppe

Pezzuoli, della Clinica Chirurgica dell'Università di Modena, che raccoglie in forma sobria ed elegante tutto ciò che si è appreso sulla natura e sul trattamento delle suppurazioni e fistole perianorettali.

Dopo un breve capitolo di notizie storiche, che mettono in luce il posto occupato da queste affezioni nell'interesse chirurgico di tutti i tempi, e dopo i necessari richiami anatomici, vengono esaurientemente trattate l'eziopatogenesi e le vie di diffusione dell'infezione. L'ordinamento classificativo delle diverse forme anatomopatologiche è messo in giusto risalto, sia per quanto riguarda le suppurazioni che le sequele fistolose, e si conclude per adottare la sistematizzazione di tipo inglese. Sintomatologia, decorso, diagnosi, prognosi vengono tratteggiate con semplicità e sicurezza.

Il problema del trattamento chirurgico è il tema dominante del volume e in esso trova posto il panorama completo dei diversi metodi proposti e attuati, in una con una disamina critica dei vantaggi e svantaggi delle singole metodiche, sempre alla luce dei risultati e della esperienza personali degli AA. Non mancano brevi capitoli sul trattamento postoperatorio, sulle complicanze, sull'anestesia.

In definitiva gli AA. documentano l'efficacia del trattamento chirurgico « misto » per le suppurazioni fistolose più difficili da trattare (fistole anali alte), consistente in una fistulectomia e fistulotomia con sezione lenta dello sfintere a mezzo di laccio elastico.

Il testo è corredato da schemi e illustrazioni didattiche e da una esauriente bibliografia.

WALTER MONTORSI

## SOMMARI DI RIVISTE MEDICO-MILITARI

### INTERNAZIONALE

REVUE INTERNATIONALE DES SERVICES DE SANTÉ DES ARMÉES DE TERRE, DE MER ET DE L'AIR (A. 38, n. 7-8, luglio-agosto 1965): *Mares E.*: Novità sul problema delle ustioni. *Reber H.*: Approvvigionamento idrico in campagna.

REVUE INTERNATIONALE DES SERVICES DE SANTÉ DES ARMÉES DE TERRE, DE MER ET DE L'AIR (A. 38, 9-10, settembre-ottobre 1965): *Khwanmitra S.*: Breve storia della Thailandia. *Khwanmitra S.*: Storia dei Servizi Sanitari delle FF. AA. Thailandesi. *Fontan P.*, *Marsol C.*, *Guillermine R.*, *Joseph J.C.*: Tracoma nell'esercito. *Pessereau G.*, *Monteil R.*: Il D.V. 511 (Acerbina) nel trattamento delle ustioni. *Boudarel A.*: Tentativo di rigenerazione globulare su 100 anemici in ambiente tropicale. *Kempf I.*, *Loeb J.*: Interesse di un nuovo dispositivo per il trasporto e l'immobilizzazione dei traumatizzati.

REVUE INTERNATIONALE DES SERVICES DE SANTÉ DES ARMÉES DE TERRE DE MER ET DE L'AIR (A. 38, n. 11, novembre 1965): *A.F.*: III Corso Internazionale di perfezionamento per giovani medici militari. *Pessereau G.*, *Le Peltier P.*: Trattamento dell'atonia digestiva post-operatoria.

REVUE INTERNATIONALE DES SERVICES DE SANTÉ DES ARMÉES DE TERRE DE MER ET DE L'AIR (A. 38, n. 12, dicembre 1965): *Pedoya C.*: L'alimentazione delle truppe in situazioni di isolamento e di emergenza - Risultati

sperimentali di una nuova razione di sopravvivenza. *Leonida A.*: Alimentazione e turbe digestive nelle truppe in tempo di pace ed in campagna. *Cirone M.*: L'oftalmia da neve nelle Truppe Alpine dell'Esercito Italiano dal 1960 al 1963.

## ITALIA

ANNALI DI MEDICINA NAVALE (vol. LXX, V, settembre-ottobre 1965): *De Petra G., Bernardini M.*: Sulla prevenzione dei rischi da polonio. *Milanesi Q.*: Antropologia e radiazioni ionizzanti. *Mammarella L.*: Variazione stagionale della flora microbica aerogena lungo un tratto di litorale. *Maristat-Ufficio Statistica*: Il profilo E.V.U.S.I. nelle valutazioni medico-funzionali di massa. *Zuccaro G.M., Amalfi M.*: La tonsillectomia in narcosi. *Rutoli A.*: Cisti e fistole sacro-coccigee. *Tatarelli G.*: Aspetti medico-sociali degli sports nautici. *Fioravanzo G.*: Un dubbio angoscioso. *Caletti G.*: Sull'educazione sanitaria contro le malattie veneree nella M.M.

ANNALI DI MEDICINA NAVALE (vol. LXX, VI, novembre-dicembre 1965): *Pons R., De Petra G.*: Problemi medico-sociali delle frodi sugli olii alimentari. *Zanini D.*: Problemi medici della sicurezza nelle attività subacquee. *Odaglia G.*: La fisiologia delle attività subacquee alla luce delle recenti acquisizioni. *Tatarelli G.*: Problemi psicologici nella sicurezza subacquea. *Patti M., Giuffrida L.*: L'impiego dell'elicottero quale mezzo di primo soccorso durante le operazioni di sgombero e di trasporto sanitario. *Piscitelli M.*: Nota aggiuntiva sulla frattura tubero-marginale posteriore isolata del pilone tibiale. *Zuccaro G.M., Amalfi M.*: Terapia dell'artrite reumatoide. *Rutoli A.*: Sull'ileite terminale. *Amalfi M., Zuccaro G.M.*: Trapianti e protesi arteriose. *Romano S., Fichera C.*: Note sull'applicazione pratica dell'indice rapido di idoneità I.R.I. quale test di efficienza cardiocircolatoria. *Patti M.*: Infortunistica da motonautica. *Cairella M., Vecchi L., Francesconi A.*: La dietetica nell'attività sportiva. *Marignoni P.*: Relazioni sanitarie sulla 4ª e 5ª crociera della nave-scuola « Corsaro II ».

RIVISTA DI MEDICINA AERONAUTICA E SPAZIALE (A. XXVIII, n. 4, ottobre-dicembre 1965): *L.T.*: L'incontro nello spazio fra Gemini 7 e Gemini 6. *Vacca C., Causa L., Aurucci A.*: Sulle variazioni dell'onda P dell'ecgramma in relazione alle variazioni di posizione del corpo nello spazio. *Cramarossa L., Donati L., Bramati C., De Luca F.*: Effetti della ipossia sulla funzione tiroidea - Ricerche sperimentali nel ratto. *De Bernardi A., Tappero P.*: In tema di lesività da incidente aereo - A proposito dei reperti sulle vittime dell'incidente del Comet 4 C « SA-R7 ». *Rotondo G.*: Considerazioni cliniche e medico-legali su un caso letale di infarto miocardico occorso in volo ad un pilota militare. *Bilancioni G.*: Eritropoietina e poliglobulie: qualche dato di biochimica e fisiopatologia.

## FRANCIA

REVUE DES CORPS DE SANTÉ DES ARMÉES TERRE MER AIR (vol. VI, n. 5, ottobre 1965): *Lemaire R.*: Gli scambi calorici in fisiologia aerospaziale. *Colin J., Houdas Y.*: Protezione dell'aviatore contro gli ambienti termici elevati. *Fabre J., Pingannaud P.M., Lasseur P.*: Problemi alimentari posti dalla glicoregolazione in aeronautica. *Tabusse L., Pannier R., Gourves P.*: Ipoglicemia e malori dell'aviatore. *Tabusse L., Pannier R., Poujol C.*: Anomalie ecgrafiche ed idoneità all'impiego del personale aeronavigante. *Sais J., Galban P.*: Dati statistici sulle ulcere gastro-duodenali nel personale aeronavigante.

REVUE DES CORPS DE SANTÉ DES ARMÉES TERRE MER AIR (vol. VI, n. 6, dicembre 1965): *Juillet P., Moutin P.*: La criminologia clinica in ambiente militare. *Discamps G., Larribaud J., Girier L.*: La catena epidemiologica. *Duchesne G., Perot G., Radiguet de la Bastie P.*: Le lesioni da soffio: problemi di anestesia e di rianimazione. *Fromantin M.*: Sequele dell'amebiasi nei militari di carriera. *Morel*: La microcircolazione nel corso dello shock traumatico. *Fauré G.*: Lesioni traumatiche del duodeno-pancreas. *Ducros*: Rigenerazione dell'aria in ambiente confinato.

## INGHILTERRA

JOURNAL OF THE ROYAL ARMY MEDICAL CORPS (vol. 112, n. 1, 1966): *Boyd J.*: Sir William Leishman. *Leishman A.W.D.*: William Boog Leishman. *Cowell E.*: Ricordo di Leishman. *Sayers M.H.P.*: Leishman soldato e scienziato. *Michie I.*: Leishmaniosi viscerale nel Protettorato di Aden. *Henderson R.M.*: Leishmaniosi cutanea nell'esercito. *Webb J.F., Schultze-Jena B.S., Richards G.K.*: Polmonite da *Pneumocystis carinii*. *Downie C.G.B.*: Encefalite durante trattamento della filariosi da filaria Loa con dietilcarbamazina. *Neild F.G.*: Condizioni sanitarie a Force Buca (Cameroun Meridionale) nel 1960-1961. *Hunt R.S.*: Carrello per la rianimazione cardio-circolo-respiratoria.

JOURNAL OF THE ROYAL ARMY MEDICAL CORPS (vol. 112, n. 2, 1966): *Young A.D.*: Compiti sanitari in una forza destinata ad operare oltremare. *Lewis M.M.*: La medicina preventiva nell'Esercito. *Jarvis S.E.M.*: La pediatria nell'Esercito. *Thorsby F.P.*: Effetti esplosivi dei proiettili ad elevata forza viva. *Anderton G.*: La «Star and Garter Home» per marinai, soldati ed avieri invalidi. *Lyburn J.*: Il Servizio Sanitario Militare agli albori. *Harrison T.B., Cahill J.*: Un episodio di tossi-infezione alimentare a Cove presso Aldershot. *Noble J.E.*: Reazioni alle vaccinazioni T.A.B. *Rayner H.M.*: Sulla distruzione dei materiali plastici.

## JUGOSLAVIA

VOJNOSANITETSKI PREGLED (A. XXII, n. 11, novembre 1965): *Zarkovic G.*: Decontaminazione della cute umana sperimentalmente contaminata con isotopi radioattivi. *Stajic J., Stojanovic D., Milovanovic A., Ralevic Z.*: Influenza dell'applicazione preventiva della pomata protettiva per le mani sull'efficacia della decontaminazione della pelle degli animali da esperimento contaminati con prodotti radioattivi. *Juznic M., Radojicic B., Dokovic V., Bogdanov L.*: Effetto dell'irradiazione corporea totale con raggi X sulla cicatrizzazione delle ferite superficiali. *Jovanovic S.*: Contributo al problema della standardizzazione dei terreni culturali secchi. *Jovicevic M.*: Adattamento di alcune categorie di soldati. *Konstantinovic I., Jovanovic B.*: Organizzazione e problemi medico-sociali delle cure sanitarie e del trattamento domiciliare dei malati cardiovascolari cronici. *Mihajlovic S.*: Lesioni oculari da proiettile di fucile da esercitazione. *Vujosevic K.*: Aspetti medico-legali militari dell'epilessia. *Bervar M.*: L'ernia nei soldati.

VOJNOSANITETSKI PREGLED (A. XXII, n. 12, dicembre 1965): *Uzelac V., Mratinkovic B.*: Dalla scuola sanitaria militare al centro medico-militare, 1945-1965. *Stajic J., Stojanovic D., Milovanovic A.*: Decontaminazione della cute contaminata con sostanze radioattive mediante acqua di mare e decontaminanti solubili in acqua di mare. *Stevanovic M.*: Unguento decontaminante al cloro. *Heneberg D., Morelj M., Birtasevic*



*B., Petkovic B., Jovanovic T., Dordevic D., Ciric A., Radovanovic M., Miladinovic T.*: Valore protettivo del vaccino antiinfluenzale ucciso HIS nell'Esercito Popolare Jugoslavo nel 1964. *Heneberg D., Morelj M., Mitic A., Marincevic P., Kostic D., Milosavljevic Z., Joksimovic P., Milosavljevic T.*: Chemioprolifassi antiinfluenzale mediante Flumidin in un reparto dell'Esercito Popolare Jugoslavo. *Protega A., Kraljevic L., Ditrh Z., Sokolic J., Jakobusic A., Rajcic A.*: Ipoteremia locale del rene nella pratica chirurgica. *Klemencic H.*: Chirurgia riparatrice delle lesioni tendinee inveterate della mano. *Zajic Z., Dunjic S.*: Fratture rotulee. *Filipovic V., Miric V.*: Alcuni aspetti psicologici degli infortuni stradali. *Bervar M.*: Infezione chirurgica della mano nel posto di medicazione.

VOJNOSANITETSKI PREGLED (A. XXIII, n. 1, gennaio 1966): *Birtasevic B., Tomasevic M., Pejuskovic B., Bicačic H., Popovic B., Petrovic B.*: Alcuni effetti dell'ambiente militare sullo stato di salute dei soldati durante il servizio militare. *Grabaric B., Pantelic D., Vajs E.*: Adattamento dell'organismo al traumatismo. *Graovac B.*: Trattamento dell'ascenso polmonare corticale. *Cosic V.*: Intossicazioni acute da benzina. *Bervar M., Juznic M., Bojanic N., Mitrovic D.*: Attuale trattamento della pancreatite acuta. *Dinic M., Bobarevic B., Antonov I.*: Metodo colorimetrico per il dosaggio dell'idrocloridrato di novocaina in soluzioni con adrenalina o corbasil. *Ganz P.O., Tuckov J., Jovic M.*: Fitocidi delle piante in medicina. *Binenfeld Z.*: Nuovi gas neurotossici. *Trifunovic S.*: Donatori volontari di sangue nell'Esercito Popolare Jugoslavo. *Nagulic I., Dordevic Z.*: Ipertensione endocranica da frattura del cranio a livello dei grandi seni venosi.

VOJNOSANITETSKI PREGLED (A. XXIII, n. 2, febbraio 1966): *Petrovic D.*: Lesioni professionali dei radiotelegrafisti. *Heneberg D., Jovanovic T., Podanin R., Antonic M.*: Isolamento del virus influenzale tipo C in una collettività militare durante un'epidemia di sindrome grippale di etiologia non determinata. *Birtasevic B., Ranitovic S., Bastasic M., Dinic D., Ducic S., Maric R., Jelic-Obradovic M., Kecman V.*: Epidemia idrica di epatite infettiva a Bosanski Petrovac nel 1963-1964. *Radulovic B.*: Trattamento delle fratture del collo femorale. *Kapor G.*: Osservazioni sull'articolo: Alcuni effetti dell'ambiente militare sullo stato di salute dei soldati durante il servizio militare. *Piscevic S.*: Trattamento chirurgico delle vene varicose degli arti inferiori. *Podanin R., Dordevic Z.*: Effetti biologici delle radiazioni del radar. *Katan E.*: Materiali sanitari per le esigenze del tempo di guerra. *Kusic M., Tosic S., Dukunic M., Bojanic N., Jasovic M.*: Ileite regionale (malattia di Crohn).

## MESSICO

REVISTA DE SANIDAD MILITAR (vol. XIX, n. 4, luglio-agosto 1965): *Garcia Romero H., Peña y de la Peña E.*: Poliposi gastrica multipla. *Leon A., Payen A., Murey L.*: Leiomiomasarcoma del retto. *De la Loza Saldivar A., Arriaga Franco L.*: Studio statistico su 848.967 visite ambulatorie effettuate nell'ambito del Servizio Sanitario Militare. *Garcia C.H.*: Medico militare e salute mentale. *Santos Gonzales J.A.*: La Scuola degli ufficiali della Sanità Militare.

REVISTA DE SANIDAD MILITAR (vol. XIX, n. 5, settembre-ottobre 1965): *Santibáñez Woolrich F., Gandy Gómez P., Díaz Peyra S.E., Aragón Mendieta M., Lamadrid C.A., Rodríguez de Alvarado J.M.*: Fistola artero-venosa polmonare congenita. *Levy Hop I.*: Traumatismi chiusi dell'addome. *López Jara R.*: Sterilità virile primaria. *León Moreno A., Salazar J.A.*: Volvolo del colon. *De la Loza Saldivar A.*: La certificazione medica della causa di morte.



## REPUBBLICA FEDERALE TEDESCA

WEHRMEDIZINISCHE MONATSSCHRIFT (A. IX, n. 7, luglio 1965; *Sauerbruch F.*: Terapia e medicina scientifica. *Leinberger K.*: Esperienze sul trattamento delle ferite addominali nella II guerra mondiale. *Schulte-Holthausen J.*: Balistica nelle ferite da arma da fuoco in guerra. *Schmitt L.*: Medicina militare nella formazione militare del cittadino.

WEHRMEDIZINISCHE MONATSSCHRIFT (A. IX, n. 8, agosto 1965): *Sauerbruch F.*: Terapia e medicina scientifica. *Richter H.*: Melanoma maligno, un problema importante anche per il medico militare. *Traut F.*: Trattamento del blocco vertebrale cervicale. *Mitschrich H.*: La pioggia radioattiva recente dal punto di vista medico-militare.

WEHRMEDIZINISCHE MONATSSCHRIFT (A. IX, n. 11, 1965): *Heipertz W.*: Giudizi su viziature statiche degli arti inferiori, ivi comprese le malformazioni dei piedi. *Jaraus K.H.*: La pielonefrite, un problema diagnostico. *Kirchberg E.*: Insetti nocivi e disinfestazione nelle FF.AA. federali. *Knaul E.*: Sordità da trauma esplosivo in coincidenza con trattamento a base di streptomina. *Deussen J.*: Psichiatria del prigioniero di guerra.

## SPAGNA

MEDICINA Y CIRUGIA DE GUERRA (vol. XXVII, n. 11, novembre-dicembre 1965): *D'Ors Perez J.P. e Collaboratori*: Osservazioni cliniche nel Servizio di Medicina Interna n. 1 dell'Ospedale Militare Centrale « Gomez Ulla » di Madrid.

MEDICINA Y CIRUGIA DE GUERRA (vol. XXVIII, n. 1, gennaio 1966): *Herrera de la Rosa A.*: Farmaci antifatica e FF.AA. *Quintela F.B.*: Miasi congiuntivale. *Bustamante Sanchis J.*, *Fernandez Corredor R.*, *Fuste Celaya R.*, *D'Ors Perez J.P.*, *Torresano J.*: Sindrome nefrotica primaria e secondaria.

MEDICINA Y CIRUGIA DE GUERRA (vol. XXVIII, n. 2, febbraio 1966): *Criado Cardona R.*: Il Servizio Sanitario nelle guerre carliste. *D'Ors J.P.*: Medicina interna e psicologia. *Silgo Gamero J.*: Accidenti in anestesiology con il fluothane. *Baylon H.*: La sindrome accidentale acuta da disidratazione.

## U. S. A.

MILITARY MEDICINE (vol. 130, n. 11, novembre 1965): *Mc Cartney A.J.*: Effetti biologici del laser. *Shinaberger J.H.*, *Coburn J.W.*, *Augerson W.C.*: Insufficienza renale acuta. Vietnam, 1965: Trattamento transglobale. *Robinson T.N.*, *Robinson W.W.*: Nuovi orientamenti sulla terapia dell'ulcera peptica in relazione al metabolismo del silicone. *Heggors J.P.*: Cultura tissutale del *Pityrosporum* Ovale. *Brown C.T.*: Alcool e Poe. *Gerwig W.H.*, *Easley G.W.*: Traumi del colon. *Chandler A.W.*: William Donnally Padre della legislazione odontoiatrica dell'Esercito e della Marina. *Baker H.J.*: La leptospirosi in Malaysia. *Hemingway D.L.*: Intossicazione da segale cornuta con interessamento multisistemico. *Jackson F.E.*, *Hussey M.*, *Relyea D.*: L'encefalogramma nella rilevazione di frammenti ossei dislocati nell'encefalo. *Jones R.C.*,

*Jones C.B., Jahnke E.J.*: La tromboendarterectomia nella ostruzione trombotica cronica dell'arteria polmonare da ricorrente embolizzazione. *Steiner P.E.*: Studi medico-militari sulla Guerra Civile.

MILITARY MEDICINE (vol. 130, n. 12, dicembre 1965): *Teschner P.E.*: Insufficienza renale acuta: il ciclo della ricerca medico-militare dalla zona di operazioni al laboratorio e viceversa. *Tober T.W., Flower N.L.*: Studio statistico del movimento farmaceutico in relazione all'attività ambulatoriale ospedaliera. *Delany H.M., Le Roy Travis O.*: Valutazione clinica di 100 casi di infezioni delle gambe e dei piedi nel personale militare. *Hedlund J.L., Holloway H.C., Morgan D.W., Badgley T.M.*: Piano di trattamento extra-ospedaliero degli schizofrenici. *Hitchcock J.*: Psichiatria in ambiente militare. *Short M.J., Moore W.J.*: Trattamento dell'alcoolismo con Librium. *Elton R.C., Abbott H.G.*: Un caso inusuale di fratture multiple da sforzo. *Steiner P.E.*: Studi medico-militari sulla Guerra Civile. *Friedland E.C., Goldberg H.R., Anderson H.O.*: Un caso inusuale di osteocondromatosi sinoviale della caviglia.

MILITARY MEDICINE (vol. 131, n. 1, gennaio 1966): *Kent D.C.*: Apatia nel controllo della tbc. *Griffin G.E.*: Annegamento: fisiopatologia e trattamento nell'uomo. *Schenker A.W.*: Un nuovo, rapido, accurato metodo di misurazione dell'articolari delle dita. *Chapman R.F.*: Consulenza di gruppo nell'igiene mentale militare. *Sanger Q.M.*: Le navi-ospedale statunitensi nella II Guerra Mondiale e nel conflitto coreano. *Johnson J.A., Assam S.*: Il betametazone nell'edema cerebrale. *Hunter G.W., Davidson C.*: L'efficacia di una singola dose di triclofenolo piperazina (Ranestol) nell'anchilostomiasi. *Humphreys J.W., Halsell J.T.*: Osservazioni sull'ernia dello hiatus esofageo. *Walsh F.X.*: Inabilità fisiche nella popolazione di un ospedale psichiatrico. *Miller J.M., Collier C.S.*: Disinfezione delle mani del personale chirurgico mediante betadina. *Sherman R.T.*: Esperienza su 472 ferite penetranti del torace in ambiente civile. *Vivona S., Trinh Thi Minh Ha, Gibson F.L., Cavanaugh D.C.*: Sensibilità antibiotica delle enterobatteriacee isolate nel Vietnam. *Steiner P.E.*: Studi medico-militari sulla Guerra Civile.

MILITARY MEDICINE (vol. 131, n. 2, febbraio 1966): *Vermillion C.O.*: Farmacisti ospedalieri. *Rasch P.J., Otott G.E., Brown M., Wilson D., Norton R.J.*: Valutazione di un nuovo corso di condizionamento al combattimento. *Wallen V.*: Riabilitazione del laringectomizzato. *Fisichella R.A.*: L'ospedale marittimo di Saigon. *Anderson J.E.*: Anemia ed emoglobina E nel Vietnam. *Coblentz D.R.*: Trattamento dell'ulcera peptica con chimotripsina ed un antibiotico. *Jolkovsky S., Barnhill D.E.*: Destrezza manuale e selezione degli odontotecnici. *Goldfeder P.*: Paralisi da cinghia di fucile. *Rovelstad G.H.*: Rapporto tra cura odontoiatrica militare e salute dentaria. *Steiner P.E.*: Studi medico-militari sulla Guerra Civile.

# NOTIZIARIO

---

## NOTIZIE TECNICO-SCIENTIFICHE

### Diagnostica dell'epatite epidemica in Romania.

Alcuni studiosi della Romania, L. Bucaresti e coll., della Clinica di Malattie Infettive della città di Tjirgu-Muresh, hanno potuto constatare che l'attività di polarizzazione del filtrato del siero di malati affetti da epatite epidemica è costantemente abbassata. Inoltre, si osserva un parallelismo fra la gravità della malattia ed il grado della modificazione del polarogramma. Secondo questi studiosi, tale fenomeno polarografico potrebbe essere utilizzato nella diagnostica dell'epatite epidemica.

### Protesi vascolari « semi-biologiche ».

La chirurgia ricostruttiva ha a disposizione delle protesi vascolari « semi-biologiche ». Questi vasi di sostanza artificiale formano in un certo modo lo « scheletro » di un'arteria o d'una vena; sono costruiti d'una materia plastica e le loro pareti sono impregnate di collagene. Quando il vaso artificiale viene inserito, le particelle di collagene si sciolgono e sono sostituite lentamente dall'organismo da tessuto normale.

Secondo le dichiarazioni del prof. Vladimir Kowanoff dell'Istituto di Chirurgia Clinica e Sperimentale di Mosca, sono stati eseguiti con successo i primi esperimenti di terapia sull'uomo, dopo la riuscita di 100 trapianti nell'animale.

### Bomba al cesio.

All'Accademia Sovietica per le Scienze Mediche è stato comunicato che per il trattamento dei tumori maligni la bomba al cesio<sup>137</sup> si è dimostrata superiore a quella al cobalto<sup>60</sup>. L'apparecchio che produce raggi gamma contiene 1.500 Curies di cesio<sup>137</sup>, che ha una durata di 30 anni e un'energia di radiazione inferiore della metà del cobalto<sup>60</sup>. Infine questa bomba al cesio è più economica per le minori misure protettive necessarie per i pazienti ed il personale medico.

### Trapianto di ossa congelate.

La « Pravda » riferisce che medici sovietici hanno realizzato un nuovo metodo per il trapianto delle ossa.

Il metodo, a cui si stava lavorando sin dal 1946, è stato realizzato dal dr. Alexei Korzh e dal dr. Rashid Talyshinsky.

Il giornale nota che il trapianto delle ossa presenta due gravi problemi: il primo è dovuto alla incompatibilità biologica tra l'osso da trapiantare e l'osso del paziente su cui avviene il trapianto. Il problema è stato superato congelando l'osso da trapiantare ad una temperatura di meno 70 gradi centigradi.

Il secondo problema da risolvere è quello dell'unione tra le ossa, problema che è stato risolto con il cosiddetto « metodo a serratura ». Dei fori vengono praticati nell'osso da trapiantare in maniera da consentire un inserimento così solido da non aver bisogno di ricorrere a materiale di sutura.

### **Distruzione della prostata mediante congelamento.**

Gli urologi americani M.J. Gonder e W.A. Soanes hanno messo a punto un metodo incruento per curare radicalmente l'ipertrofia prostatica: metodo particolarmente indicato per i soggetti malati o troppo anziani per sopportare senza rischi un intervento.

I due studiosi, dopo aver introdotto una sonda speciale nell'uretra, vi fanno circolare dell'azoto liquido (capace di far scendere la temperatura locale a quasi 180° sotto zero); si determina, così, un vero e proprio congelamento della prostata, la quale si trasforma in un blocchetto di ghiaccio e va in gangrena.

In circa quindici giorni, poi, l'organismo elimina la prostata, ridotta in poltiglia melmosa, attraverso le urine.

Circa settanta casi sono stati finora trattati con successo con questa nuova terapia.

### **Gli isotopi nella diagnosi e cura di affezioni prostatiche.**

Un gruppo di urologi degli Ospedali « Walter Reed » e « Johns Hopkins », praticando uno scintillogramma della prostata, ha aperto nuove prospettive all'uso degli isotopi dello zinco nella diagnosi e terapia di affezioni prostatiche.

Studi sperimentali sono stati fatti iniettando cloruro di zinco in 30 cani e 4 scimmie e rilevando la captazione nella prostata.

Sin dal 1921 si sapeva che la prostata umana avesse alta percentuale di zinco; ma anche oggi numerosi problemi riguardanti questo rapporto sono oscuri. Non è accertato che il carcinoma prostatico abbia un tasso di zinco inferiore a quello della prostata normale, né che la castrazione abbassi questo tasso.

I progressi che si vanno facendo nello sviluppo degli isotopi dello zinco e nella messa a punto degli apparecchi di registrazione, consentiranno di realizzare scintillogrammi che potrebbero rivelarsi utili, sia ai fini diagnostici di affezioni prostatiche che terapeutici delle neoplasie di questa ghiandola. Ma è, sin d'ora, necessario chiarire taluni fatti elementari ancora controversi, quali la concentrazione prostatica in zinco in condizioni normali, in condizioni patologiche ed in caso di variazioni ormoniche.

### **Riuscita la coltivazione « in vitro » del bacillo della lebbra. Dieci milioni sono attualmente i lebbrosi sparsi nel mondo.**

Due ricercatori israeliani sono riusciti a coltivare « in vitro » il bacillo della lebbra. Tutti i tentativi di far riprodurre in laboratorio questo bacillo, descritto nel 1874 dallo scienziato norvegese Armau Hansen, erano finora falliti.

Gli scienziati israeliani, il prof. Arye Olitzki e la dottoressa Zipporah Gershon, ambedue del Policlinico dell'Università ebraica di Hadassah, a Gerusalemme, sono ora riusciti a trovare un terreno adatto di cultura. Essi hanno scoperto che il bacillo di Hansen è un parassita, che si sviluppa solo in un ambiente dove sia presente un altro bacillo innocuo e senza caratteristiche patogene, ma in grado di sintetizzare le sostanze nutritive necessarie al bacillo della lebbra.

I due studiosi Olitzki e Gershon, che riferiscono del loro esperimento sull'ultimo numero della « Rivista Medica Israeliana », hanno trovato questo secondo tipo di bacillo, affine a quello della lebbra ma non patogeno, e sono così riusciti a mantenere in vita il bacillo di Hansen per cinque generazioni, pari a un periodo di nove mesi: la cultura continua e il germe mantiene la propria capacità di distruggere le cellule.

La coltivazione in provetta del bacillo di Hansen, si rileva negli ambienti medici, è importante sia per quanto riguarda la diagnosi precoce della malattia (la cui incubazione può durare anche anni) mediante due tecniche attualmente impiegate nella diagnosi delle malattie infettive (« test » cutanei e esame degli anticorpi contenuti nel sangue), che per la possibilità di controllare gli effetti di diversi farmaci sul bacillo. Si calcola che non meno di dieci milioni di persone, soprattutto nelle zone tropicali e subtropicali, siano attualmente affette dalla lebbra.

### **Una nuova speranza per i cancerosi: l'erba ban-kakri.**

La buona nuova questa volta viene dall'India. Infatti, indagini ancora in corso in vari centri ospedalieri di tutto il mondo pare abbiano confermato le virtù anticancerose di un'erba facilmente reperibile in talune località montane del Paese di Gandhi. Si tratta della ban-kakri, molto diffusa sull'Himalaja, dal Kashmir al Sikkim, oltre i 4.000 metri. Il principio attivo di quest'erba, preziosa per il trattamento delle forme neoplastiche, sembra costituito da una resina particolare, presente nel gambo del vegetale.

### **Un eccezionale trapianto incrociato su due infermi cancerosi: tumore contro tumore come terapia.**

Un gruppo di chirurghi di Buffalo ha praticato un intervento operatorio del tutto nuovo, nell'estremo tentativo di salvare la vita di due uomini malati di cancro. Si è proceduto, infatti, al trapianto « incrociato » di due piccoli pezzi di tessuto canceroso nella speranza che l'organismo di ciascuno dei due malati sviluppi una dose di « anticorpi » sufficiente per combattere i tessuti « estranei » trapiantati.

Nel caso in cui ciò accada, i medici si propongono di estrarre gli anticorpi costituitisi nel sangue e di procedere ad un nuovo « scambio incrociato », questa volta degli anticorpi, mediante trasfusioni. Si spera che a questo punto gli anticorpi possano combattere l'infezione originaria e guarire i pazienti. Questi ultimi soffrono di « sarcoma osteogenico », ossia di una forma di cancro maligno delle ossa e, nelle condizioni attuali, non potrebbero sopravvivere più di qualche mese.

Pertanto, l'operazione effettuata nella clinica del « Roswell Park Memorial Institute » (specializzata nella lotta contro il cancro) costituisce la loro unica speranza.

I due malati, Robert Allen, di 28 anni, impiegato in una società assicuratrice, ed Harry Griffith, un tecnico di 63 anni, hanno accettato di buon grado di sottoporsi a questo esperimento. Per il primo, il tessuto è stato prelevato da un polmone; e per il secondo dalla spalla sinistra. Il trapianto è stato fissato ad entrambi nella coscia.

### **Un nuovo anticancro: la cobalto - protoporfirina.**

Durante il Congresso di Ostetricia e Ginecologia recentemente svoltosi a Manila, il dott. H. Fujimori, giapponese, ha riferito sull'efficacia di un nuovo prodotto, la cobalto-protoporfirina, nel controllo di alcune forme cancerose dell'apparato genitale

femminile, che trarrebbero un sensibile vantaggio da un'adeguata terapia con tale ritrovato.

A tali conclusioni il dott. Fujimori sarebbe giunto dopo una lunga e paziente sperimentazione clinica, con risultati ch'egli ritiene senz'altro soddisfacenti.

### **Impiegato con successo il raggio «Laser» nella rimozione di un tumore maligno.**

Per la prima volta nella storia della medicina si è riusciti a rimuovere un tumore maligno della pelle senza spargere una goccia di sangue.

L'operazione è stata eseguita a Cincinnati (U.S.A.) dal prof. Thomas Brown, il quale ha operato un paziente, un uomo sulla cinquantina, usando come bisturi un raggio di luce «Laser» il quale col suo intenso calore ha agito da cauterizzatore nel momento stesso in cui sezionava i vasi sanguigni.

Coadiuvato da due assistenti, il chirurgo Brown ha diretto lentamente il raggio di luce lungo il tessuto adiacente al tumore servendosi di uno specchio ricurvo. Grosso quanto una palla da golf, il tumore maligno era circa un centimetro sotto la pelle.

L'operazione è stata effettuata un mese fa, ma solo ora il prof. Brown ne ha dato l'annuncio, dichiarandosi «esultante» per il suo successo. «Non vi è ragione — egli ritiene — perché lo stesso "Laser" non possa essere usato per operare il fegato, o addirittura il cervello, senza incorrere nel pericolo di emorragie». Ancora un'altra possibilità è l'uso del «Laser» per cauterizzare le ferite dei malati di emofilia.

Non è la prima volta che si pensa di utilizzare il raggio «Laser» come strumento chirurgico. Qualche anno fa tale tecnica fu sperimentata per interventi sugli occhi, ma venne presto abbandonata perché altre terapie chirurgiche si rivelarono altrettanto efficaci e meno rischiose. Gli interventi allora tentati non comportavano infatti l'incisione di vasi sanguigni, e dunque le capacità cauterizzanti del «Laser» non venivano utilizzate.

Il prof. Brown ha ripreso gli studi in questo campo, allargando le applicazioni. Prima di procedere all'intervento sul corpo umano, egli aveva praticato incisioni su topi, conigli e cani, sperimentando vari tipi di «Laser».

Quello usato per l'operazione dello scorso mese è il cosiddetto «Laser» verde, messo a punto nei Laboratori della «Bell Telephone» di Murray Hill, nel New Jersey. Il fascio di luce del «Laser» verde ha un alto grado di intensità, e pertanto può sezionare di netto i tessuti. E' inoltre un fascio di luce diretto e continuo, il che lo rende particolarmente adatto a fini chirurgici. Il raggio di luce della maggior parte degli altri «Laser» è invece più difficilmente controllabile, perché soggetto a frequenti deviazioni e potrebbe perciò danneggiare tessuti sani vicini.

Il prof. Brown ha potuto, infine, constatare che la luce verde di questo «Laser» è meglio assorbita da corpi di colore rosso, come i globuli del sangue, e ciò rende più rapido il processo di cauterizzazione, e quindi della guarigione della ferita chirurgica.

### **Nuove prospettive terapeutiche nel morbo di Hodgkin.**

Lo sviluppo di nuove tecniche diagnostiche (linfangiografia) e l'uso di apparecchi capaci di produrre raggi X e gamma con un'energia dell'ordine del *mega-volt* hanno fatto riesaminare la prognosi di questo male.

I risultati riguardanti 1.064 casi di m. di Hodgkin, seguiti tra il 1934 e il 1959, sono stati riferiti dal dr. E.C. Easson, del «Christie Hospital et Holt Radium Institute»: la sopravvivenza a 15 anni di pazienti in forma localizzata ghiandolare dell'affezione



è stata del 38,9%, se la cura è stata radicale, del 12% se la cura è stata iniziata in uno stato avanzato del male. In caso di interessamento di una sola stazione linfoghiandolare, il dr. Easson pratica un'irradiazione massiva della regione (2 fasci paralleli opposti di raggi X, prodotti da un acceleratore lineare di 4 milioni di *volts*, con una dose totale di 3.000-3.250 *rads*, ripartiti su 3 settimane, 5 sedute per settimana).

Secondo il dr. H. S. Kaplan, radiologo della « Stanford University », la radioterapia a debole intensità è raramente efficace; mentre dosi dell'ordine di 4.000 *rads* consentono di guarire quasi il 90% dei pazienti affetti da una forma localizzata o anche da una forma interessante 2-3 stazioni ghiandolari.

Questa radioterapia intensa e precoce consente, secondo Kaplan, una guarigione completa della forma localizzata del m. di Hodgkin: il p. che sopravvive 5 anni senza alcuna nuova manifestazione, ha il 95% di possibilità di essere completamente e definitivamente guarito.

### **Gli insetticidi nuova sorgente del cancro?**

Nello Stato di New York si stanno studiando, attualmente, 350.000 storie cliniche allo scopo di ottenere un chiarimento circa l'eventuale esistenza d'un rapporto fra i vari insetticidi e l'insorgenza del cancro. Gli esperimenti sull'animale lasciano supporre un tale rapporto.

Gli studi vengono eseguiti per incarico dell'Ufficio Sanitario dello Stato di New York.

### **La malattia del pannolino blu.**

Circa un anno fa un gruppo di pediatri statunitensi, appartenenti alla scuola di Minneapolis (Drummond, Michael, Ulstrom) descrissero una sindrome fino ad allora sconosciuta caratterizzata da ipercalcemia (aumento del calcio nel sangue) con nefrocalcinosi (deposizioni di sali di calcio nel rene) e indacaniuria (eliminazione dell'indacano con le urine).

Tale sindrome riscontrata simultaneamente in due fratelli rispettivamente dell'età di due e quattordici mesi non si discostava gran che da altre simili malattie dismetaboliche, anzi essa ricordava in particolare la ipercalcemia idiopatica benigna evidenziata da Lightwood nel 1952, ma possedeva però, una peculiarità del tutto singolare consistente in una colorazione bluastra sfumata dei pannolini.

Ricerche approfondite sul metabolismo di tali pazienti, hanno dimostrato che questa colorazione è dovuta ad una reazione chimica effettuantesi prevalentemente al livello del fegato con produzione terminale di una sostanza colorante abnorme denominata « indigorina » (di colore blu indaco) non idrosolubile, che viene infine eliminata con le urine.

### **« Tracce virali » nel cancro.**

Nel corso di esperimenti sui roditori, studiosi del Baylor University, Houston, Texas, hanno fatto alcune osservazioni che parlano in favore d'una compartecipazione virale nell'insorgenza del cancro. Hanno trovato che gli antigeni che si formano al momento dell'infezione virale, tardano a scomparire, lasciando delle tracce della loro precedente presenza. Questo suggerisce che l'assenza d'un virus nel cancro non significa necessariamente che il tumore non fu causato dal virus.



Infatti, fu osservato che gli animali con cancro producevano degli anticorpi specifici i quali reagirono con gli antigeni ottenuti dal tumore. Quindi, l'antigene è un antigene tumorale. Quest'antigene serve da indicatore che informa sulle trasformazioni delle cellule, dalle cellule sane a quelle cancerigene.

Durante il corso degli esperimenti, un fenomeno ancora più sorprendente apparve: infettando un organismo con virus di due ceppi differenti, fu notato che la coppia fu capace di combinarsi formando un ibride, in grado di trasformare le cellule normali in tipi maligni. Come noto, i virus consistono di due parti principali: un centro di sostanza nucleare, circondato da un involucro di proteina. Ora, la forma ibrida dei due virus aveva il nucleo dell'uno e l'involucro dell'altro.

### Un nuovo medicamento attivo nel cancro dell'ovaio.

Si tratta di un nuovo cancerostatico, controllato nell'Istituto di Farmacologia dell'Accademia Cecoslovacca di Scienze — la Timina-alchilamina (TNY) —, che sembra efficace nella cura dei tumori solidi e soprattutto del carcinoma ovarico. Il farmaco è stato sperimentato «alla cieca» in 3 Ospedali ginecologici di Praga, avendo come preparato di controllo la ciclofosfamide, su 85 pazienti, di cui 55 affette da cancro dell'ovaio inoperabile e 30 da cancro del collo inoperabile. Queste pazienti hanno ricevuto, per via endovenosa, o 2 mg di TNY o 200 mg di ciclofosfamide, per un periodo di 30-40 giorni.

Non si è rilevata alcuna significativa differenza tra i due farmaci. Circa il 60% delle pazienti con cancro dell'ovaio ed il 25% di quelle con cancro del collo uterino hanno fatto notare un miglioramento marcato o anche una scomparsa dei sintomi obiettivi, dopo la cura anzidetta. Le remissioni hanno raggiunto le 20 settimane per il 1° gruppo e le 30 per il 2°. L'influenza esercitata dai due preparati sulla formula sanguigna e sulla velocità di eritrosedimentazione non varia in modo significativo, per quanto sembra che il TNY sia un po' più tossico della ciclofosfamide; ma in entrambi i casi la formula sanguigna ritorna normale appena si cessa o si riduce la somministrazione dei medicamenti.

### Surriscaldamento e chemioterapici nel cancro.

I tumori resistono in modo straordinario al freddo. Perfino il raffreddamento fino a  $-253^{\circ}\text{C}$  non ha alcuna influenza sulla capacità di moltiplicazione delle cellule cancerigene. Al contrario, colpisce che le regressioni spontanee sono di solito precedute da infiammazioni intensamente febbrili ( $39^{\circ}\text{C}$ - $40^{\circ}\text{C}$ ). Poiché la piritoterapia non è dosabile, è stato tentato il surriscaldamento per combattere il cancro. Si è riusciti, infatti, a far regredire il cancro cutaneo attraverso il surriscaldamento locale fino a  $43^{\circ}\text{C}$ , tenendo il paziente in narcosi. Altri Autori consigliano un surriscaldamento generale di  $44^{\circ}\text{C}$ - $45^{\circ}\text{C}$ , altri un effetto indiretto del calore con temperature corporee di  $39^{\circ}\text{C}$ - $40^{\circ}\text{C}$  senza narcosi; quest'ultimo dovrebbe stimolare la difesa generale. Attraverso la sola terapia del surriscaldamento è possibile ottenere dei miglioramenti essenziali (perfino delle remissioni nella leucemia).

Risultati migliori si ottengono con la combinazione del surriscaldamento generale e della somministrazione di chemioterapici (per es. Endoxan). L'effetto inibente dei citostatici sulla formazione degli anticorpi sarebbe compensato, mentre la difesa generale dell'organismo subirebbe una stimolazione. Naturalmente, resta immutata l'importanza della diagnosi precoce.

## NOTIZIE VARIE

**Una nuova Facoltà medica a Roma?**

Su proposta dei Professori Gerin, Ajello ed altri, la Facoltà Medica nella sua ultima tornata del giorno 17 febbraio, ha formulato un voto al Ministero della Pubblica Istruzione per l'istituzione a Roma di una seconda Facoltà Medica.

Questa nuova Facoltà sarebbe destinata ad assorbire buona parte degli attuali iscritti ai Corsi di Medicina, in atto così sovraffollati. In primo tempo, tale nuova Facoltà sarebbe costituita dai soli Istituti Clinici ed in prosieguo sarebbe completata dagli Istituti biologici.

**Verso la creazione di un centro mondiale di ricerca per la salute.**

Il Consiglio esecutivo dell'O.M.S. ha richiesto al dr. M. G. Candau, direttore generale dell'Organismo, « la creazione di un Centro mondiale di ricerche per la salute », il quale potrebbe fornire un importante contributo alla soluzione di grossi problemi concernenti l'epidemiologia, l'analisi e l'esplicazione di numerose malattie.

Secondo il rapporto presentato al Consiglio Esecutivo, l'Organismo nuovo comprenderebbe tre divisioni fondamentali: epidemiologia, scienza e tecnica delle comunicazioni, ricerche bio-mediche.

Il Centro avrebbe inoltre a disposizione importanti apparecchi per il calcolo elettronico.

Oltre le sue attività di ricerca, il Centro accorderebbe un certo numero di borse per la formazione di ricercatori specializzati altamente qualificati.

Più di cento eminenti studiosi hanno collaborato per più di due anni all'elaborazione del progetto che è stato sottoposto all'esame del Consiglio.

**Riorganizzato il Servizio di Soccorso Aereo dell'Aeronautica Militare italiana.**

Col primo ottobre 1965 è entrato in servizio il « Soccorso Aereo » dell'Aeronautica Italiana con una nuova organizzazione più snella e di più alta efficienza. Le disposizioni relative erano state approvate di recente dal Ministro della Difesa nel quadro della vasta opera di riordinamento delle Forze Armate, tendente ad aumentare la funzionalità dei reparti e a realizzare ogni possibile economia di mezzi e di personale.

Il Servizio del Soccorso Aereo pertanto fa capo ad un apposito organo istituito alle dipendenze dello Stato Maggiore dell'Aeronautica, denominato: « Comando Trasporti e Soccorsi Aerei ».

Tale organo, oltre a sovraintendere alle attività dei trasporti aerei militari, assicura su basi di unicità di comando e di controllo la direzione del nostro servizio di soccorso aereo.

Alle dipendenze di questo Comando funziona un Reparto di volo, di nuova costituzione, al quale è stato affidato il compito di coordinare l'addestramento e l'impiego di tutti i velivoli destinati a missioni di ricerca, soccorso e salvataggio di naufraghi, dispersi e infermi, in mare e su terra. Questo nuovo Reparto ha sede nell'Aeroporto di Ciampino, e comprende un gruppo di velivoli ed un gruppo di elicotteri. Dispone, inoltre, di alcune sezioni miste (velivoli ed elicotteri) distaccate in altre zone d'Italia.

Il reparto ha assunto il nome di XV Stormo di Soccorso Aereo, ereditando la gloriosa bandiera del XV Stormo da Bombardamento che, nell'ultimo conflitto, si distinse tanto da meritare la medaglia d'argento al valore militare.

Il Ministero della Difesa ha fatto rilevare che, con la nuova organizzazione, il Servizio risponderà alle situazioni sempre improvvise imposte dalla necessità di recare soccorso a popolazioni sinistrate e di salvare vite umane. Per rendere sollecito e tempestivo l'intervento dei nostri aerei di soccorso in caso di necessità, accordi particolari sono stipulati, come è noto, oltre che con i Paesi stranieri, per la suddivisione delle zone di competenza dei vari servizi nazionali, anche con le altre Forze Armate italiane.

Sono stati intensificati i collegamenti tra gli organi suddetti, che sovrintendono al Soccorso Aereo, e i Comandi dei Carabinieri, della Guardia di Finanza e della Guardia Forestale, per ottenere una maggiore immediatezza nelle segnalazioni dei sinistri che richiedono l'intervento dell'Aeronautica. Ulteriori accordi saranno stabiliti, sempre allo stesso scopo, con il Centro Radio Medico Internazionale, con la Società Italiana Radio Marittima, con il Corpo Soccorso Alpino del C.A.I. e con tutti gli altri Enti che sono chiamati a cooperare in caso di necessità.

### **La professione medica negli Stati Uniti.**

Negli U.S.A. si contavano nel 1964 278.275 medici: tale cifra rappresenta una densità di 145,8 medici per 100 mila abitanti.

Tale densità ha subito trascurabili variazioni negli ultimi 30 anni mentre sono notevolmente variate le strutture della professione medica.

E' notevolmente aumentato il numero dei medici che si dedicano esclusivamente ad una specialità così come quello dei medici a tempo pieno negli ospedali e dei medici funzionari del Governo Federale.

Si nota anche una tendenza verso l'esercizio della medicina di gruppo e un maggior richiamo verso la ricerca e l'insegnamento.

### **Centro internazionale contro il cancro, con sede a Lione.**

E' stata definitivamente approvata dai governi di Francia, Germania, Gran Bretagna, Italia e Stati Uniti la istituzione di un Centro Internazionale contro il cancro con sede a Lione. Il Centro sarà formato da un Consiglio di direzione, un Consiglio scientifico ed un segretariato.

Si avvarrà della collaborazione dell'OMS e dell'Unione Internazionale contro il cancro e disporrà di un bilancio autonomo.

L'Istituto ha lo scopo di pianificare e promuovere lo sviluppo della ricerca, la diffusione di informazioni, l'elaborazione di piani di ricerca, la formazione di personale per la ricerca.

### **Progressi nel trapianto renale anche in Svezia.**

Il numero dei pazienti che sopravvivono al trapianto d'un rene estraneo continua ad aumentare dovunque. In Svezia sono stati eseguiti finora 23 trapianti renali, di cui 16 al Serafimer Hospital di Stoccolma. Otto di questi pazienti sono ancora in vita ed in alcuni l'operazione risale ad un anno e più. Altri cinque interventi sono stati eseguiti al Sahlgrenska Hospital di Gothenburg e due al Karolinska Hospital di Stoccolma.

In nove casi, i reni sono stati prelevati da persone decedute nell'ospedale; diversi di questi pazienti sono ancora in vita. Uno di questi, un uomo di 57 anni, è il più vecchio a sopravvivere al trapianto renale in Svezia.

Il primo della serie dei 23 casi, ed anche il più riuscito, è un giovanetto di 17 anni che gode ottima salute dopo aver subito due anni fa il trapianto del rene donatogli da suo padre.

**Realizzato un rene artificiale di basso costo che può essere utilizzato dall'infermo stesso nella propria abitazione.**

Un rene artificiale molto leggero e di costo relativamente basso, che può essere utilizzato direttamente dal paziente nella propria abitazione, è stato messo a punto da un medico americano, il dottor William Esmond, della Facoltà di Medicina dell'Università del Maryland. Il dottor Esmond ha dichiarato che questo rene artificiale pesa poco più di cinque chili, *cioè da 20 a 25 volte meno di qualsiasi rene artificiale attualmente in uso*. Può essere portato in una valigia, in viaggio o al lavoro, e il suo prezzo di acquisto è di 75 dollari (45.000 lire). Tuttavia dopo ogni uso alcuni tubi e prodotti chimici devono essere sostituiti e il suo costo risulta di 1850 dollari all'anno (circa un milione di lire).

Il dottor Esmond ha aggiunto che il paziente si può collegare da solo il rene a un'arteria del braccio, nella quale è inserita una sonda di materia plastica. Il sangue circola attraverso una serie di membrane ed è «pulito» a mezzo di una soluzione chimica, prima di ritornare nel sistema circolatorio. Al termine dell'operazione il paziente può staccare il rene artificiale dalla sonda e la normale circolazione sanguigna viene automaticamente ristabilita.

**Una buona «sauna» eguale al rene artificiale?**

Una buona sauna può avere le stesse virtù del rene artificiale. Basandosi su una serie di esperienze, uno specialista di Boston, il dottor Donald Snyder, ha affermato davanti al Congresso della Società Americana degli organi artificiali, che la traspirazione provocata dal vapore della sauna (il bagno di vapore praticato dai finlandesi) permette di purgare l'organismo dalle tossine normalmente espulse dai reni.

La cura raccomandata dal dottor Snyder è la seguente: doccia calda e di poi quindici minuti di sauna, dieci minuti di riposo, altri quindici minuti di sauna e, infine, doccia fredda. E' inoltre auspicato un regime alimentare privo di proteine, fatta eccezione per le uova.

**Gli ultimi dati statistici sulla popolazione della Terra.**

L'ultimo bollettino pubblicato dall'Ufficio di Statistica delle Nazioni Unite indica che la popolazione mondiale è aumentata di 60 milioni di unità nell'anno che va dalla metà del 1963 alla metà del 1964, ed ammonta a 3.220.000.000 di persone.

Secondo questo bollettino l'Asia rimane di gran lunga in testa come il continente più popolato con 1.783.000.000 di persone: segue l'Europa con 440 milioni; l'Africa con 304 milioni; il Nord America con 286 milioni, il Sud America con 162 milioni; e l'Oceania con 17.100.000. La popolazione della Cina continentale viene valutata a 686 milioni; quella dell'India, il secondo paese più popolato del mondo, a 471.624.000;

l'Unione Sovietica conta quasi 228 milioni di persone, e gli Stati Uniti 193.000.000. L'Indonesia ha 102.200.000 persone, il Pakistan 100 milioni 762.000; mentre la Nigeria con i suoi 56.400.000 è il più popolato paese dell'Africa. Nel Sud-America il Brasile è in testa con 78 milioni 809.000 abitanti. In Europa la Germania ovest ha 56.097.000 di abitanti; la Gran Bretagna 54.000.000, l'Italia 51.0000.000 e la Francia 48.471.000.

### Gli ultimi dati statistici sull'andamento demografico in Italia.

In base ai dati provvisori trasmessi dagli uffici comunali all'ISTAT risulta che durante il periodo gennaio-ottobre 1965, il numero complessivo dei nati vivi è stato di 840.787, con una diminuzione di 18.903 rispetto a quello risultante nel periodo gennaio-ottobre dell'anno precedente. Il quoziente di natalità, cioè il numero dei nati vivi per mille abitanti riportato all'anno intero, è risultato di 19,2 contro 19,8 del corrispondente periodo del 1964.

Sempre nello stesso periodo, il numero complessivo dei morti, è stato di 428.099 con un aumento di 28.054, rispetto al corrispondente periodo del 1964. Il quoziente di mortalità è, pertanto, risultato pari a 9,8 contro 9,2 del 1964.

In conseguenza del rilevato andamento nel periodo gennaio-ottobre 1965, l'incremento naturale della popolazione cioè l'eccedenza del numero dei nati vivi sui morti, è risultato di 412.688, con una diminuzione di 46.957 rispetto all'eccedenza verificatasi nello stesso periodo dell'anno precedente.

Il saggio d'incremento naturale è risultato di 9,4 contro 10,6 del 1964.

### Dati statistici sull'andamento sanitario del nostro Paese.

Nel periodo gennaio-agosto 1965 secondo i dati forniti dall'ISTAT, il numero dei morti è stato di 354.074, di cui 112.002 per malattie del sistema circolatorio, 57.833 per tumori, e 53.982 per malattie mentali, del sistema nervoso e degli organi dei sensi. Nei confronti dello stesso periodo dell'anno precedente si è avuto un aumento dell'8,3 per cento sul totale dei morti.

Tra le cause con più spiccato aumento percentuale si segnalano le affezioni broncopulmonari (17,1 per cento), le degenerazioni del miocardio (12,8 per cento), l'arteriosclerosi del cuore e le coronaropatie (10,2 per cento), le lesioni vascolari del sistema nervoso centrale (9,9 per cento), l'ipertensione (9,4 per cento), le malattie del fegato e delle vie biliari (8,4 per cento) e i tumori (3,5 per cento), con nota particolare per i tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni (6,7 per cento).

Si segnala invece la diminuzione dei morti per accidenti del traffico (9,2 per cento). Secondo le schede pervenute dagli Uffici dei Medici Provinciali all'Istituto Centrale di Statistica nel periodo gennaio-ottobre 1965, si sono verificati: 270.799 casi di malattie soggette a denuncia, di cui: 43.584 di morbillo; 36.158 di varicella; 22.482 di parotite epidemica; 19.467 di pertosse; 17.403 di epatopatie acute primitive; 11.102 di febbre tifoide e infezioni da paratifi; 8.460 di scarlattina; 5.358 di blenorragia; 4.825 di sifilide; 4.674 di brucellosi; 1.846 di difterite; 1.200 di meningite cerebrospinale epidemica; 616 di anchilostomiasi; ed infine, 202 di poliomielite anteriore acuta.

Confrontando il periodo gennaio-ottobre 1965 con la media 1960-1964 per lo stesso periodo si rileva un aumento dei casi di epatopatie acute primitive (223,5 per cento); di meningite cerebro-spinale epidemica (20,7 per cento); di blenorragia (15,5 per cento); di scarlattina (2,3 per cento); varicella (2,0 per cento); ed una diminuzione dei casi di poliomielite anteriore acuta (91,1 per cento); di difterite (43,1 per cento); di morbillo

(37,5 per cento); di parotite epidemica (26,4 per cento); di brucellosi (21,3 per cento); di febbre tifoide e infezioni da paratifi (16,0 per cento); di pertosse (12,5 per cento); di anchilostomiasi (6,9 per cento) ed infine di sifilide (5,9 per cento).

### Sull'andamento della poliomielite nel mondo.

L'Ufficio Stampa del Ministero della Sanità in un suo comunicato afferma che « i bambini vaccinati fino ad oggi nel corso della campagna cominciata il 5 novembre del 1965, sono: 1.054.213 con il « tipo 1 »; 800.919 con il « tipo 2 »; 872.225 con il « tipo 3 »; e 1.742.137 con il tipo « trivalente ». Tenendo presente i dati già raggiunti nelle decorse campagne, si può affermare che — a tutt'oggi — i bambini completamente immunizzati contro la malattia poliomielitica sono 9 milioni 607.248. Da queste cifre appare quindi evidente il successo della vaccinazione, anche se la vittoria completa non è stata raggiunta.

« Confrontando lo stato epidemiologico esistente nel 1965 nel nostro Paese con quello degli altri Stati, la situazione è chiaramente e decisamente positiva rispetto al 1964. Infatti, in quell'anno i casi denunciati in Italia furono 839, pari ad una percentuale del 16,6 per ogni milione di abitanti. Fummo preceduti allora soltanto dal Portogallo e dalla Grecia, rispettivamente con una percentuale del 24,3 e 22,7 per ogni milione di abitanti. Seguiva poi la Francia con l'11,6 e Israele con il 9,4.

« Nel 1965, pur rimanendo l'Italia al quart'ultimo posto nella graduatoria delle nazioni, secondo l'ordine crescente della morbosità, i casi denunciati sono stati 281 e la percentuale è scesa al 5,6.

« Nei primi mesi del '66 la situazione è notevolmente migliorata rispetto allo stesso periodo dei due anni precedenti ».

Quanto all'andamento epidemiologico della poliomielite nel mondo, il comunicato prosegue rendendo noto la graduatoria delle nazioni secondo l'ordine crescente della morbosità per poliomielite nel 1965 (le cifre stanno ad indicare la percentuale di morbosità per milione di abitanti): Cecoslovacchia zero; Danimarca zero; Finlandia zero; Norvegia zero; Belgio 0,1; Svezia 0,1; Canada 0,2; Austria 0,3; Olanda 0,3; USA 0,3; Polonia 0,4; Ungheria 0,4; Jugoslavia 0,6; Grecia 0,7; Germania occidentale 0,8; Australia 1,7; Inghilterra 2,1; Israele 3,6; Italia 5,6; Francia 6,3; Turchia 21,0; Portogallo 23,6.

### Notevoli progressi nella lotta contro la rabbia.

« Notevoli progressi sono stati compiuti nella lotta contro la rabbia, malattia che rappresenta una vera e propria sfida alla scienza », rivela un rapporto di un gruppo di eminenti esperti della rabbia, riunito a Ginevra dall'Organizzazione Mondiale della Sanità con il compito di fare il punto della situazione e di formulare un certo numero di raccomandazioni destinate ad intensificare la lotta contro questa malattia.

Gli esperti si sono trovati d'accordo nel riconoscere che un maggiore interesse allo studio della rabbia è stato suscitato tra i ricercatori dal fatto che un numero sempre più grande di persone viaggia attualmente con cani e gatti. Spronati da questa constatazione i ricercatori hanno messo a punto, nel corso degli ultimi cinque anni, nuove tecniche di laboratorio che hanno permesso di approfondire le cognizioni sulle caratteristiche del virus della rabbia.

Questi lavori hanno portato alla messa a punto di vaccini sperimentali per l'uomo che, si spera, potranno sostituire i preparati biologici in uso dopo la scoperta di Pasteur, e rendere meno dolorosa la cura contro la rabbia. Questi nuovi vaccini sono già stati



utilizzati sugli animali con ottimi risultati. Si spera di utilizzarli ora su larga scala per lottare contro la rabbia che colpisce il bestiame, specialmente nell'America centrale e del sud, dove ogni anno si registrano perdite enormi, con gravi pregiudizi sul piano economico.

Per quanto concerne l'uomo, l'attuale trattamento contro la rabbia può essere notevolmente migliorato con una o due iniezioni di ritorno, praticate dieci o venti giorni dopo la fine del trattamento. Per i primi soccorsi gli esperti ricordano che rimane sempre valida la vecchia formula: lavare con acqua e sapone la ferita, applicare antisettici e iniettare siero.

#### **Vaccino antirabbico coltivato in embrione di anitra.**

Il Consiglio Superiore di Sanità, esaminando il quesito postogli dal Ministro della Sanità sull'opportunità dell'impiego di vaccino antirabbico a base di virus ucciso coltivato in embrione di anitra, accanto all'impiego del vaccino comunemente usato in Italia, ha espresso il parere che questo virus sembri meno attivo, ma che potrebbe essere adoperato in via sperimentale dai Centri Antirabbici in quei casi nei quali, per particolari condizioni individuali, ciò possa ritenersi opportuno.

#### **Scoperto un batterio di tre miliardi di anni fa.**

Elso Barghoorn, professore all'Università di Harvard, ha annunciato di avere trovato in un pezzo di roccia nel Sud-Africa tracce fossili di batteri, risalenti ad almeno tre miliardi di anni fa. Si tratta del più antico organismo vivente sulla Terra di cui si abbia conoscenza.

Il prof. Barghoorn, che ha annunciato questa scoperta in una relazione alla riunione annuale dell'Associazione Americana di Geologia, ha precisato che il residuo batterico è stato trovato in un pezzo di selce nera presso Barberton (Sud-Africa) nel febbraio scorso. Mediante gli isotopi si è potuto stabilire che l'età della selce si aggira fra i 2.950 milioni di anni e i 3.200 milioni di anni. E' la prima volta — ha rilevato il prof. Barghoorn — che viene dimostrata l'esistenza di organismi del genere in una epoca in cui la Terra non aveva più di un miliardo di anni. Questa scoperta, egli ha proseguito, dimostra che l'ambiente era favorevole all'attività protoplasmica e che la Terra, all'epoca della sua formazione, non era in stato di fusione. Lo scienziato ha aggiunto di non voler peraltro formulare ipotesi circa l'origine della Terra, essendo egli un botanico e non un geologo. « Questa scoperta — ha soggiunto — non ci dice nulla circa l'atmosfera terrestre in quell'epoca. Dimostra però che la vita poteva allora esistere ».

Il prof. Andrew McNair, docente di geologia all'Università di Darmouth, ha dichiarato che nel Nord canadese sono stati scoperti molluschi brachiopodi fossilizzati risalenti a oltre 720 milioni di anni fa.

Le sole forme precedenti di vita conosciute erano piante acquatiche e spore. Si ritiene che un improvviso mutamento subito dall'ambiente fisico della terra, probabilmente un aumento della percentuale di ossigeno, sia avvenuto 600 milioni di anni fa, permettendo lo sviluppo di organismi a struttura più complessa. I primi sauri — ordine di rettili che comprende le lucertole ed altre forme affini — comparvero sulla terra 200 milioni di anni fa, mentre la comparsa dell'uomo è stimata all'incirca un milione di anni fa.



## I progetti spaziali e la contaminazione batteriologica.

I circoli astronautici americani non condividono generalmente il timore dello scienziato britannico sir Bernard Lovell che la sonda sovietica «Venus 3» abbia infettato Venere, portando sul pianeta microbi terrestri. La temperatura di 500 gradi centigradi, quale fu registrata da «Mariner 2», nel 1962 durante il passaggio a volo radente sul corpo celeste, avrebbe durante la discesa della capsula annientato i germi terrestri, ammesso che la sonda sovietica non fosse stata sterilizzata prima della partenza.

D'altro canto, osservano gli stessi circoli americani, non c'è ragione di credere che i sovietici non abbiano preso misure per evitare la trasmigrazione su Venere a bordo del «Venus 3» di bacilli nostrani.

Durante numerosi convegni scientifici, le delegazioni sovietiche hanno espresso di solito preoccupazioni non meno serie di quelle nutrite dagli occidentali circa la necessità di mantenere separate nel sistema solare le faune batteriologiche proprie di ciascun pianeta. Il pericolo della contaminazione si riferisce non soltanto alla difficoltà di individuare le forme di vita aborigene, ma anche ad incompatibilità o conflitti tra le colonie terrestri trasmigrate e quelle locali. Da tempo, pertanto, i dirigenti astronautici si sono preoccupati di prevenire una «guerra tra microbi» su scala interplanetaria.

E' interessante rilevare che, dalle cure delle potenze spaziali per mantenere il sistema solare immune da infezioni di microbi terrestri, è stata esente la Luna. Gli ultimi esemplari dei «Lunik» sovietici e dei «Ranger» americani, spesso fracassatisi contro il satellite dopo il volo di avvicinamento, non erano sterilizzati. Nei primi anni dei programmi lunari invece gli Stati Uniti avevano speso 150 milioni di dollari per sterilizzare le capsule mediante esposizione ad altissime temperature.

L'operazione presentava difficoltà, perché i delicatissimi congegni elettronici dovevano esser trattati separatamente, con disinfezioni non assolutamente efficaci. Le alte temperature avrebbero distrutto alcune parti dei congegni, annullandone l'attendibilità. Ad un certo punto, la NASA ebbe sentore del fatto che un «Lunik» sovietico cozzato sulla Luna non era stato sterilizzato. Si decise allora di soprassedere alla sterilizzazione delle successive capsule americane, essendo la Luna ormai contaminata.

Così il satellite fu accomunato alla Terra nel possesso del medesimo patrimonio batteriologico. I cosmonauti, sbarcando fra qualche anno sulla Luna, potranno procurarsi facilmente una influenza da batteri o da virus. E' probabile pertanto che i medici spaziali americani che di solito non trascurano alcun particolare, li provvederanno di adeguate provviste di antibiotici e altri medicinali.

## Sullo stato nutrizionale della popolazione italiana.

Una indagine per accertare lo stato nutrizionale della popolazione italiana è stata condotta — informa un comunicato del Ministero — dagli esperti del Servizio Nutrizione del Ministero della Sanità.

«In base ai risultati delle inchieste condotte finora in numerose province delle varie regioni — informa tale comunicato — in linea di massima l'Italia si trova in queste condizioni:

a) *Italia a buon livello nutrizionale*: sia come quantità di calorie, che di vitamine giornaliere a disposizione. In questa prima zona possono essere considerate le regioni industriali del nord, con le grandi città di: Milano, Pavia, Torino, Genova, Bologna, Savona; del centro, con Roma, Reggio Emilia, larga parte dell'Umbria e numerosi centri agricoli, dove l'economia locale è piuttosto avanzata e usa tecniche moderne

di sfruttamento della terra; in queste comunità però, sono stati rilevati fenomeni di eccesso calorico come per esempio obesità infantile.

b) *Italia a modesto livello nutrizionale*: che è caratterizzata da una situazione alimentare in cui le calorie e le vitamine sono ugualmente presenti nella dieta quotidiana, pur se in misura limitata, ma teoricamente sufficienti per i bisogni dell'individuo. Ciò nonostante le condizioni generali sono spesso inferiori a quelle della prima zona, perché largamente condizionate dall'economia locale e da tradizioni alimentari controproducenti. E' questo il caso di zone della Val Padana, della Toscana, e di alcuni centri delle Marche.

c) *Italia a basso livello nutrizionale*: che comprende tutte le altre regioni del centro sud, e le isole, nonché vaste zone della stessa Italia settentrionale, i sobborghi periferici delle grandi città, numerose valli alpine, la Val d'Aosta e parte del Veneto, del Friuli-Venezia Giulia, e dell'Appennino emiliano.

« I limiti nutrizionali arrivano poi al più basso livello nel mezzogiorno, specie nella Basilicata, Puglia, Calabria, in parte della Campania, in Sicilia, in Sardegna, ecc., dove si nota una netta prevalenza degli alimenti di origine vegetale, su quelli di origine animale: bassissimi consumi di latte e carni; prevalenza dei grassi vegetali su quelli animali. In queste regioni è, inoltre, particolarmente grave la forma di denutrizione latente, cioè quella che soprattutto si è verificata nelle prime fasi dello sviluppo tra i due e gli 11 anni, soltanto in parte corretta dalla introduzione delle refezioni scolastiche, che compensano, ma solo in piccola parte per il momento, le deficienze della nutrizione familiare, malnutrizione aggravata dalle infezioni parassitarie e da altri stress patologici.

« L'indagine, condotta dai professori G. Ferro-Luzzi, L. Termine e altri, ha accertato che una parte importante della popolazione italiana consuma pochi alimenti proteici, vitamine e sali minerali, indispensabili soprattutto nella fase della crescita; la vita normale è caratterizzata da largo consumo di minestre, paste asciutte, mentre scarseggiano relativamente la carne, i formaggi, le uova, la frutta e le verdure.

« Nella provincia di Milano è risultato che solo il 29 per cento dei bambini controllati è risultato armonicamente sviluppato; mentre per il 62 per cento si sono notati squilibri nel peso e nell'altezza e per il 9 per cento addirittura difetti strutturali dello scheletro ».

### Una nuova sostanza alimentare tratta dal mare: la « Ittiofarina ».

Un gruppo di scienziati del Governo Federale (U.S.A.) ha messo definitivamente a punto un processo industriale per la trasformazione dei pesci in un concentrato sotto forma di « farina », di colore grigiastro, che contiene proteine per circa l'80 per cento della sua composizione.

Il « concentrato di pesce », a giudizio degli scienziati dell'Ufficio per la Pesca del Ministero degli Interni che l'hanno perfezionato, potrà contribuire in grande misura a risolvere la crisi alimentare mondiale, fornendo le proteine necessarie a quei due terzi dell'umanità la cui nutrizione ne è del tutto carente.

Gli studi al riguardo sono stati circondati da segreto, in attesa che l'Ente Federale per l'alimentazione autorizzi la produzione del « concentrato di pesce ». L'importanza del nuovo processo è dimostrato dal fatto che, a quanto si è appreso, lo stesso Presidente Johnson si è interessato personalmente ai lavori degli scienziati che lo hanno messo a punto.

Dal punto di vista della sua utilizzazione, la « ittiofarina » può essere impiegata come additivo alimentare — di cibi cotti, di pasta o salse — senza che ne risulti alcuna

traccia del consueto sapore di pesce. Secondo gli studi effettuati dagli scienziati americani, se tutte le riserve ittiche non sfruttate lungo la costa degli Stati Uniti venissero trasformate in questa polvere di pesce, potrebbero essere soddisfatte le normali esigenze di proteine di *un miliardo di persone* per un periodo di trecento giorni, al costo base di mezzo centesimo di dollaro per persona al giorno.

La nuova « ittiofarina » è stata definita « pura ed integrale » da due istituti privati di ricerca che, dietro richiesta del Segretario agli Interni Stewael Udall, ne hanno studiato la composizione chimica per accertare che non vi siano sostanze tossiche o batteriologiche.

Nel 1962 l'Ente Federale per l'alimentazione aveva messo al bando dal commercio interstatale un concentrato analogo, ma meno puro. Il prodotto non soddisfaceva i requisiti sanitari della legislazione in materia.

Da allora un piccolo gruppo di scienziati del Governo ha svolto un silenzioso lavoro in laboratorio e in una fabbrica pilota del Maryland, per mettere a punto un processo di trasformazione più perfezionato. Mediante il nuovo processo il pesce viene trasformato in una sostanza simile alla farina. Per l'80 per cento essa contiene proteine e per il resto minerali non nocivi, come il calcio ed il fosfato.

Funzionari dell'Amministrazione ravvisano nel prodotto uno strumento di grande efficacia nel combattere la denutrizione in regioni del mondo ove vi è crisi alimentare, con parallelo aumento della popolazione. Secondo studi effettuati dalla FAO (l'Organizzazione specializzata delle Nazioni Unite nel settore dell'alimentazione e dell'agricoltura), il regime alimentare di più dell'80 per cento della popolazione mondiale non ha sufficienti proteine, mentre quello di circa il 60 per cento è molto prossimo alla totale carenza di proteine. Dal punto di vista dei costi industriali si prevede che la produzione della « ittiofarina » rimarrà entro limiti di costo estremamente bassi tali da consentirne un vasto sviluppo.

### **Costituita la Società italiana di medicina psicosomatica.**

Il 6 giugno 1966 si è costituita legalmente a Roma la Società Italiana di Medicina Psicosomatica allo scopo di riunire tutti i cultori italiani della specialità e di favorire lo sviluppo della medicina psicosomatica.

Presidente della nuova Società è stato eletto il Prof. Ferruccio Antonelli; Vice Presidenti sono il Prof. Mario Bertini ed il Dr. Guglielmo Arcieri. Segretario il Dr. Mario Cimica. Consiglieri il Prof. Luisandro Canestrini, il Prof. Giuseppe Pastore ed il Dr. Michele Pignatelli di Cerchiara.

Organo ufficiale della S.I.M.P. è la Rivista « Medicina Psicosomatica ».

Per informazioni ed eventuali adesioni, si prega di scrivere al Segretario Dr. Mario Cimica, via Bertoloni 26, Roma.

### **Il Premio C.O.N.I. 1966 assegnato al prof. Ferruccio Antonelli per i suoi libri di psicologia dello sport.**

Il premio letterario C.O.N.I. di L. 300.000 è stato assegnato al Prof. F. Antonelli, Presidente della Società Internazionale di Psicologia dello Sport, per i suoi volumi « Psicologia e Psicopatologia dello Sport » e « La valutazione psicologica dell'atleta », editi dalla « Leonardo Edizioni Scientifiche » e facenti parte della « Collana di Studi di Medicina dello Sport e dell'Educazione Fisica », diretta dal Prof. A. Venerando.

## Concorso per un lavoro monografico bandito dall'Istituto Italiano di Medicina Sociale.

L'Istituto Italiano di Medicina Sociale bandisce un concorso per un lavoro monografico, del tutto inedito, riservato ai laureati in medicina e chirurgia che possono valersi della collaborazione di studiosi versati in altre discipline.

Tema del lavoro: *Aspetti medico-sociali dell'adolescenza nella società: famiglia, scuola, lavoro.*

Verranno assegnati i seguenti premi:

- uno di L. 700.000 (settecentomila);
- uno di L. 300.000 (trecentomila).

Il lavoro deve essere condotto anche su ricerche originali di natura sperimentale.

Sono ammessi concorrenti laureati in Università italiane, e possono anche associarsi tra loro nella compilazione del lavoro.

La domanda di partecipazione al Concorso, in carta libera, dovrà pervenire, in plico raccomandato, all'Istituto Italiano di Medicina Sociale - Roma, Via Pasquale Stanislao Mancini n. 28 - non oltre il 31 marzo 1967 (data del timbro postale di partenza).

Alla domanda dovranno essere unite tre copie dattiloscritte del lavoro, per il quale non viene imposta alcuna limitazione circa il numero delle pagine.

I premi verranno assegnati, al massimo, entro il 31 luglio 1967.

## Concorso per il 1966 del Premio biennale « Dante De Blasi ».

L'Istituto Sieroterapico Italiano di intesa con il Ministero della Pubblica Istruzione Direzione Generale per l'Istruzione Superiore, bandisce il concorso per il premio biennale intestato al nome di Dante De Blasi. Il premio è di 1.000.000 di lire.

Il premio sarà aggiudicato allo studioso che attraverso uno o più lavori abbia portato un contributo originale e notevole alle conoscenze nei seguenti campi di ricerca: *eziologia, patogenesi, immunità, profilassi delle malattie infettive.*

Sono ammessi a partecipare al concorso solo studiosi di nazionalità italiana.

I lavori debbono essere o pubblicati in data non anteriore al 1° gennaio 1965, ovvero in corso di stampa o accettati per la pubblicazione da un periodico scientifico.

In questo ultimo caso il concorrente dovrà presentare le bozze di stampa o il dattiloscritto con il visto del direttore del periodico.

Gli aspiranti dovranno far pervenire entro il 31 dicembre 1966, 6 estratti o 6 copie dattiloscritte del lavoro o dei lavori indirizzandoli, in plico raccomandato, alla Direzione dell'Istituto Sieroterapico Italiano Via S. Giacomo dei Capri 66, Napoli. Nella domanda, redatta in carta semplice, ciascun candidato dovrà indicare, oltre il proprio nome e cognome, il recapito eletto agli effetti del concorso.

I lavori presentati saranno sottoposti al giudizio di una Commissione composta da 5 membri, dei quali 3 nominati dal Ministero della Pubblica Istruzione su designazione del Consiglio Superiore della Pubblica Istruzione, 1 dal Magnifico Rettore della Università degli Studi di Napoli ed 1 rappresentante l'Istituto Sieroterapico Italiano.

Il premio sarà assegnato entro il 30 Giugno 1967 all'Autore che, a giudizio inappellabile della Commissione, abbia presentato il miglior lavoro o gruppo di lavori. La Commissione giudicatrice ha facoltà di non assegnare il premio qualora ritenga che nessuno dei lavori presentati ne sia meritevole. In tal caso l'importo del premio verrà accantonato e sarà assegnato nel concorso successivo qualora due lavori risultino meritevoli.

E' consentita la presentazione di lavori dovuti alla collaborazione di più Autori.

Concorso bandito dall'Ordine dei SS. Maurizio e Lazzaro per il conferimento del Premio Mauriziano nazionale di cardiologia « Giuseppe Palomba ».

E' aperto presso l'Ordine dei SS. Maurizio e Lazzaro un pubblico Concorso per il conferimento del *Premio Mauriziano Nazionale di Cardiologia « Giuseppe Palomba »* per il quadriennio 1° luglio 1963-30 giugno 1967 da assegnarsi ad una pubblicazione nel campo della Cardiologia, che costituisca un effettivo contributo in argomento, sia per la serietà e l'accuratezza di impostazione e di esecuzione, sia per l'importanza del contenuto.

Il premio quadriennale, costituito con il reddito di somma proveniente da pubblica sottoscrizione, è fissato nell'importo in contanti di L. 700.000 e non potrà essere diviso, nè frazionato, fra diverse pubblicazioni.

Sono ammesse al Concorso le pubblicazioni di studiosi di nazionalità italiana, ancorché temporaneamente residenti all'estero, purché pubblicate nel quadriennio.

Sono ammessi anche i lavori eseguiti in collaborazione da due o più autori, in tal caso nella domanda di partecipazione al Concorso dovrà essere designato quale degli stessi assume la rappresentanza per conto dei collaboratori. E' ammessa la presentazione anche di più pubblicazioni di uno stesso autore.

Le domande redatte su carta legale con le relative pubblicazioni — ciascuna in 7 copie a stampa o in fotocopia — partecipanti al concorso, dovranno pervenire alla Sede dell'Ordine Mauriziano in Torino, Via Magellano, 1, non più tardi delle ore 12 del giorno 10 luglio 1967 e dovranno essere corredate dal certificato di cittadinanza italiana dell'autore, o degli autori per le opere in collaborazione.

La proclamazione del lavoro vincente con l'attribuzione del Premio all'autore avverrà secondo le norme previste dal relativo regolamento visibile presso gli Uffici della Segreteria dell'Ordine Mauriziano in Torino, ai quali potrà inoltre essere richiesta ogni altra informazione occorrente.

## CONFERENZE

### All'Istituto Superiore di Sanità:

Il Prof. H. Dahn, direttore dell'Istituto di Chimica Organica dell'Università di Losanna, il 17 febbraio 1966, sul tema: « Les isotopes de l'oxygène en chimie organique ».

Il Prof. Auguste-Louis Loubatières, direttore del Laboratorio di Fisiologia applicata e di farmacodinamica della Facoltà di Medicina dell'Università di Montpellier, il 21 febbraio 1966, sul tema: « Physiologie, enzymologie, biochimie et pharmacologie de la cellule beta des îlots de Langerhans du pancreas ».

Il Prof. Charlotte Auerbach, F.R.S., direttore della Medical Research Council Unit on Mutagenesis presso l'Istituto di Genetica Animale di Edimburgo, il 29 marzo 1966, sul tema: « Application of mutation research to human Affairs ».

Il Prof. Daniel Banes, vice-direttore del Bureau of Scientific Research della Food and Drug Administration di Washington, il 2 maggio 1966, sul tema: « Drug Research programs in the food and drug administration ».

### All'Istituto Italiano di Medicina Sociale:

Il Prof. Vittorio Del Vecchio, direttore dell'Istituto d'Igiene dell'Università di Roma, il 18 aprile 1966, sul tema: « Medicina preventiva per gli studenti universitari ».

Il Prof. Paride Stefanini, direttore dell'Istituto di Patologia Chirurgica dell'Università di Roma, il 28 aprile 1966, sul tema: « Il trapianto del rene: etica e medicina ».

Il Prof. Giorgio Cannella, incaricato di diritto della Previdenza Sociale nella Università di Napoli, il 16 maggio 1966, sul tema: « La pensione privilegiata di invalidità ».

#### **Alla Scuola di Sanità Militare:**

Il Prof. Pier Giovanni Garoglio, Ordinario di Industria Agraria dell'Università di Firenze, il 10 marzo 1966, sul tema: « La verità scientifica sulle frodi alimentari ».

Il Prof. Giuseppe Mazzetti, direttore dell'Istituto di Igiene dell'Università di Firenze, il 15 aprile 1966, sul tema: « La profilassi primaria delle cardiopatie e dei tumori ».

#### **All'Ospedale Militare di Padova:**

Il Maggiore Medico, Dr. Dante Pepe, il 2 gennaio 1966, sul tema: « Personalità psicopatica e disadattamento sociale ».

Il Ten. colonnello Medico Dr. Vincenzo Cusumano, capo del reparto oculistico, il 24 febbraio 1966, sul tema: « Lenti a contatto: luci ed ombre ».

Il Ten. Colonnello Medico, Dr. Costante De Angelis, il 28 marzo 1966, sul tema: « Iperdiafania polmonare unilaterale da ipoplasia segmentaria di un emisistema arterioso (osservazione di due casi) ».

Il Ten. Colonnello Medico, Dr. Giuseppe Palermo, il 21 aprile 1966, sul tema: « Fratture del polso, con particolare riguardo a quelle dello scafoide ».

#### **All'Ospedale Militare di Verona:**

Il Ten. Colonnello Medico, Dr. Nicola De Monaco, il 18 gennaio 1966, sul tema: « Ospedali da campo di Intendenza e Ospedali ausiliari di Intendenza ».

Il Maggiore Medico, Dr. Pirio Esposito, il 16 febbraio 1966, sul tema: « Psiconeurosi e religione ».

#### **All'Ospedale Militare di Udine:**

Il Prof. Antonio Blasi, direttore della Clinica Tisiologica dell'Università di Parma, il 25 febbraio 1966, sul tema: « Processi polmonari isolati ad immagine rotondeggiante addensata ».

Il Prof. Lodovico Mencarelli, direttore dell'Istituto di Anatomia ed Istologia Patologica dell'Ospedale Civile di Udine, il 24 marzo 1966, sul tema: « Polmoniti e broncopolmoniti secondo le odierne vedute patologiche ».

Il Prof. Bruno Vidal, primario dell'Istituto di Radiologia dell'Ospedale Civile di Udine, il 14 aprile 1966, sul tema: « I progressi della radiologia in angiologia ».

Il Prof. Mauro Ventura, primario chirurgo dell'Ospedale Civile di Udine, il 14 maggio 1966, sul tema: « Il cancro del retto ».

Il Prof. Alessandro Aliquò Mazzei, primario oculista dell'Ospedale Civile di Udine, il 7 maggio 1966, sul tema: « Legami tra oculistica, medicina interna ed altre specialità mediche ».

#### **All'Ospedale Militare di Brescia:**

Il Ten. Colonnello Medico, Dr. Pietro Piccolo, il 5 marzo 1966, sul tema: « I gruppi sanguigni ».



Il S. Tenente Medico, Dr. Gianni Bazzani, il 2 aprile 1966, sul tema: « Il rene: concetti di fisiopatologia ».

Il Colonnello Medico, Dr. Paolo Denza, il 7 maggio 1966, sul tema: « Porfirie mediche e porfirie cutanee ».

#### **All'Ospedale Militare di Trieste:**

Il Prof. Mario Carravetta, il 29 gennaio 1966, sul tema: « I grandi traumatismi toraco-addominali ».

Il Prof. M. Lovenato, il 27 febbraio 1966, sul tema: « Eziopatologia e profilassi tumorale ».

Il Prof. Vittorio Giammusso, il 28 marzo 1966, sul tema: « La neurochirurgia nella medicina pratica ».

#### **All'Ospedale Militare di Trento:**

Il Ten. Colonnello Medico, Dr. Michele Cindolo, il 24 gennaio 1966, sul tema: « Nuovi centri selettori e prima esperienza applicativa: nuovo elenco infermità, vantaggi e svantaggi ».

Il Colonnello Medico, Dr. Giulio Rebuffat, il 19 febbraio 1966, sul tema: « Uso ambulatoriale dei nuovi mezzi incruenti di sutura delle piccole ferite ».

#### **All'Ospedale Militare di Bolzano:**

Il Colonnello Medico, Dr. Carmelo Lettieri, il 26 gennaio 1966, sul tema: « Idoneità psico-fisica dei militari al lume delle nuove disposizioni sull'arruolamento ».

Il Capitano Medico, Dr. Stefano Guccione, il 26 febbraio 1966, sul tema: « Epatite virale ».

Il Capitano Medico, Dr. Pietro La Guardia, il 26 marzo 1966, sul tema: « Gli ormoni del corticosurrene in chirurgia ».

Il Tenente Chimico-Farmacista, Salvatore Gibilaro, il 30 aprile 1966, sul tema: « Importanza della scelta di un preanestetico in relazione all'anestetico da impiegare ».

Il Capitano Medico, Dr. Stefano Guccione, il 28 maggio 1966, sul tema: « Un caso di polisierosite reumatica ».

#### **All'Ospedale Militare di Bologna:**

Il Prof. C. Ambrosetto, direttore della Clinica delle Malattie Nervose e Mentali dell'Università di Bologna, il 18 giugno 1965, sul tema: « Osservazioni sull'eredità e sulla predisposizione all'epilessia anche nei loro addentellati patogenetici e nei loro riflessi terapeutici ».

#### **All'Ospedale Militare di Roma:**

Il Prof. Domenico Filipo, direttore della Clinica Otorinolaringoiatrica dell'Università di Roma, il 5 marzo 1966, sul tema: « Tumori maligni primitivi del rinotaringe ».

Il Prof. G. Battista Bietti, direttore della Clinica Oculistica dell'Università di Roma, il 21 maggio 1966, sul tema: « Nuovi farmaci ipotensivi nel trattamento del glaucoma ».

Il Prof. Giovanni Marcozzi, direttore della Clinica di Semeiotica chirurgica della Università di Roma, il 16 aprile 1966, sul tema: « Arteriosclerosi e chirurgia vasale ».



### **All'Ospedale Militare di Perugia:**

Il S. Tenente Medico, Dr. Giovanni Fornari, il 21 febbraio 1966, sul tema: « La terapia dei blocchi atrio-ventricolari con ACTH e corticosteroidi ».

Il S. Tenente Medico, Dr. Antonio Lucantoni, il 15 marzo 1966, sul tema: « Aspetti clinici dell'artrite reumatoide ».

Il Ten. Colonnello Medico, Dr. Pietro Pirisinu, il 26 maggio 1966, sul tema: « Un caso di bursolitiassi del gomito ».

### **All'Ospedale Militare di Chieti:**

Il Ten. Colonnello Medico, Dr. Michele Bellusci, il 14 maggio 1966, sul tema: « Progressi recenti della schermografia ».

### **All'Ospedale Militare di Cagliari:**

Il Prof. Antonio Spanedda, direttore dell'Istituto di Microbiologia dell'Università di Cagliari, il 22 aprile 1966, sul tema: « L'epatite virale ».

### **All'Ospedale Militare di Sassari:**

Il Capitano Medico, Dr. Giovanni Andrea Virdis, il 17 febbraio 1966, sul tema: « Diagnostica delle tireopatie ».

Il Prof. Giovanni Lissia, della Clinica Dermosifilopatica dell'Università di Sassari, il 7 marzo 1966, sul tema: « Odierni aspetti clinici, sierologici e legislativi della sifilide ».

### **All'Ospedale Militare di Napoli:**

Il Ten. Colonnello Medico, Dr. Ugo De Simone, il 13 gennaio 1966, sul tema: « Diagnostica delle affezioni coronariche ».

Il Prof. Fernando De Ritis, direttore della Clinica Malattie Infettive dell'Università di Napoli, l'11 febbraio 1966, sul tema: « Epatite virale ».

Il Prof. Antonio Lanzaro, direttore dell'Istituto di Patologia Chirurgica dell'Università di Napoli, il 24 marzo 1966, sul tema: « Megaeosofago essenziale ».

### **All'Ospedale Militare di Caserta:**

Il Ten. Colonnello Medico, Dr. Guglielmo Nappi, il 4 maggio 1966, sul tema: « Epatite virale ».

### **All'Ospedale Militare di Bari:**

Il Ten. Colonnello Medico, Prof. Giuseppe Tansella, capo reparto neurologico, il 12 febbraio 1966, sul tema: « Osservazioni e rilievi sul servizio neuropsichiatrico militare ».

Il Ten. Colonnello Medico, Prof. Domenico Caputo, capo reparto stomatologico, il 19 febbraio 1966, sul tema: « La terapia delle fratture dell'angolo mandibolare ».

Il Ten. Colonnello Medico, Prof. Adamo Mastrorilli, caporeparto chirurgia, il 5 marzo 1966, sul tema: « Schema ideale di una moderna organizzazione ospedaliera militare ».

Il Ten. Colonnello Medico, Dr. Antonio Verardi, caporeparto radiologia, il 12 marzo 1966, sul tema: « Anomalia rara di ossificazione della volta cranica ».

Il Capitano Medico, Dr. Luigi Marcuccio, il 23 aprile 1966, sul tema: « L'epatite virale ».

Il Maggiore Medico, Dr. Mario Calabrese, il 30 aprile 1966, sul tema: « Il Centro Sanitario, nuova unità sanitaria nell'organizzazione di campagna ».

#### All'Ospedale Militare di Palermo:

Il Capitano Medico, Dr. Gaetano Valenti, il 18 dicembre 1965, sul tema: « Presentazione e discussione di tre casi clinici di particolari difficoltà diagnostiche ».

Il Ten. Colonnello Medico, Dr. Salvatore Sunseri, il 20 gennaio 1966, sul tema: « Il tubercoloma polmonare ».

Il Prof. Gioacchino Nicolosi, direttore della Clinica Chirurgica dell'Università di Palermo, il 5 febbraio 1966, sul tema: « Nuovi orientamenti sulla terapia chirurgica dell'ulcera gastro-duodenale ».

Il Ten. Colonnello Medico, Dr. Damiano Rizzo, il 5 marzo 1966, sul tema: « Un caso di adamantinoma cistico metastatico della fossa temporale sinistra ».

#### All'Ospedale Militare di Messina:

Il Maggiore Medico, Dr. Antonio Lentini, il 17 febbraio 1966, sul tema: « Le fibrosi polmonari ».

Il Colonnello Medico, Dr. Pasquale Ruggeri, il 3 marzo 1966, sul tema: « A proposito di un caso di insufficienza coronarica "intricata": considerazioni cliniche ed elettrocardiografiche ».

Il Maggiore Medico, Dr. Salvatore Di Pasquale, il 31 marzo 1966, sul tema: « Complicazioni delle otomastoiditi ».

Il Capitano Medico, Dr. Danilo D'Anieri, il 29 aprile 1966, sul tema: « I traumi cranio-encefalici chiusi. Terapia d'urgenza ».

## CONGRESSI

### XIII Congresso nazionale della Società italiana per lo studio delle malattie infettive e parassitarie. - Simposio internazionale sulle immunoglobuline (Roma, 26-28 novembre 1965).

Si è svolto a Roma, nei giorni 26, 27 e 28 novembre 1965, il XIII Congresso Nazionale della Società Italiana per lo studio delle Malattie Infettive e Parassitarie, nell'ambito del quale una giornata, quella del 27 novembre, è stata dedicata ad un Simposio Internazionale sulle immunoglobuline.

Il Congresso si è svolto attraverso tre relazioni. La prima, sul morbillo, ha visto relatori i Proff. Rita G., Dianzani F. (« Proprietà biologiche del virus del morbillo. Aspetti epidemiologici della malattia »), Giovanardi A., Albano A., Salvaggio L. (« La profilassi immunitaria del morbillo ») e Tolentino P., Terragna A. (« Clinica del morbillo »).

La seconda relazione, questa sulla malattia reumatica, ha avuto relatori i proff. Romanzi C.A. (« Biologia dello streptococcus pyogenes e risposta immunologica verso gli antigeni streptococcici nella malattia reumatica »), Pernis B., Chiappino G. (« Fenomeni immunologici nella patogenesi della malattia reumatica ») e Carcassi U. (« Moderni aspetti clinico-diagnostici, terapeutici e profilattici della malattia reumatica »).

Il secondo giorno è stato dedicato al Simposio internazionale sulle immunoglobuline — moderatore, il Prof. P. Grabar (Parigi), che ha svolto la relazione introduttiva — che ha visto succedersi al microfono valenti cultori dell'importante argomento sia italiani che stranieri (Press E., Ouchterlony O., Ceppellini R., Carbonara A.O., Rowe D.S., Ritossa P., Franek F., Schwick G., Barandun S., Ricci G., Waldenstrom J. e Bonomo L.).

Il terzo ed ultimo giorno del congresso abbiamo ascoltata la terza relazione, sulla idatidosi, svolta dai Proff. Paulizzi S. (« Idatidosi sperimentale »), Sorice F. (« Diagnosi biologica della idatidosi »), Giunchi G. (« Clinica e terapia della idatidosi »), Pellegrini D. e Romboli B. (« Profilassi della idatidosi »).

Assai interessanti le discussioni seguite a ciascuna relazione. Numerose e degne di rilievo le molte comunicazioni inerenti ai temi di relazione.

Perfetta l'organizzazione del congresso che ha tenuto le sue sedute nell'Aula del Consiglio Nazionale delle Ricerche.

#### **La difesa contro il tetano, oggi. - Simposio indetto dall'Accademia Lancisiana (Roma, 7 dicembre 1965).**

Il 7 dicembre 1965, nella sede dell'Accademia Lancisiana in Roma — la più antica Accademia di Medicina di Roma e forse la più vetusta del mondo — si è svolto un importante Simposio scientifico sulla lotta contro il tetano, malattia che attualmente presenta in Italia aspetti di particolare gravità per la sua crescente diffusione (circa 700 casi all'anno).

Il Simposio è stato presieduto dal Prof. Alfredo d'Avack, presidente dell'Accademia Lancisiana, e ne è stato moderatore il prof. Mario Girolami, direttore della Clinica universitaria per le Malattie Tropicali ed Infettive. Il Simposio si è articolato in due parti, ognuna delle quali con una relazione introduttiva.

La prima (Sen. Prof. Antonio Bonadies, direttore dell'Arcispedale di S. Giovanni e Presidente della Società Italiana di Medicina Preventiva, affiancato dai Proff. A. Barchiesi, L. Businco, F. Antonelli e F. Federici), dedicata alla profilassi del tetano, è stata resa, oltre tutto, particolarmente interessante dagli interventi del Sen. Prof. Giuseppe Alberti, presidente della Commissione senatoriale per l'Igiene e la Sanità, del Prof. Aldo Cimmino, direttore dell'Istituto di Microbiologia e Preside della Facoltà Romana di Medicina, del Prof. Vittorio Del Vecchio, direttore dell'Istituto d'Igiene della Università, del Prof. Gaetano Del Vecchio, Medico Provinciale di Roma, del Prof. Paolo Tripodi, v. Sovrintendente agli Ospedali Riuniti, del Prof. Antonio Spinelli, Primario Chirurgo degli Ospedali di Livorno ed uno dei pionieri della lotta antitetanica, ecc..

La seconda parte del Simposio, dedicata alla Terapia, iniziata con una relazione introduttiva del Prof. Pio Ritossa, direttore dell'Istituto per le Malattie Infettive della Università di Roma, ha contato anch'essa numerosi interventi di illustri personalità del mondo universitario e ospedaliero.

Il Simposio, con le sue numerose relazioni che hanno lumeggiato l'argomento sotto i suoi vari aspetti, ha suscitato il più vivo interesse tra i numerosi partecipanti.

#### **Aggiornamenti sui problemi del metabolismo del ferro in fisiopatologia ed in clinica. - Simposio indetto dall'Accademia Medica Lombarda (Milano, 11 - 12 dicembre 1965).**

L'Accademia Medica Lombarda ha dedicato il Simposio annuale ad un argomento che ha appassionato gli studiosi di ematologia in passato ed in tempi recenti: « Aggiornamenti sui problemi del metabolismo del ferro in fisiopatologia ed in clinica ».

I lavori si sono svolti a Milano nell'Aula della Clinica Chirurgica, nei giorni 11 e 12 Dicembre 1965 con un'attiva partecipazione di valenti ematologi, di clinici, di biologi e di medici pratici.

Le relazioni sono state articolate in tre grandi gruppi: aspetti morfologici, funzionali e biochimici del ferro; patologia del metabolismo del ferro; terapia dei disturbi del metabolismo del ferro.

Il Prof. L. Belloni, Direttore dell'Istituto di Storia della Medicina dell'Università di Milano, ha introdotto il tema del Simposio con la sua dotta relazione su: «La scoperta del ferro nell'organismo».

Dopo l'introduzione storica del Prof. Belloni, la relazione su: «Le funzioni del ferro nei sistemi enzimatici dell'organismo» è stata svolta dai Professori E. Antonini, A. Rossi-Fanelli, (Istituto di Chimica Biologica dell'Università di Roma).

Il tema svolto dai Professori P. Introzzi e G. Marinone, (Clinica Medica dell'Università di Pavia), ha trattato criticamente le acquisizioni recenti in questo campo.

I Professori D. Campanacci ed S. Tura (Istituto di Patologia Medica dell'Università di Bologna), hanno trattato il tema: «Sui rapporti tra assorbimento intestinale del ferro e secrezione pancreatica esocrina».

L'appassionante argomento della ferrocinetica è stato trattato dai Professori P. Larizza e S. Ventura, (Clinica Medica dell'Università di Perugia), nella relazione: «Studi di ferrocinetica nell'organismo normale e patologico».

Le ultime acquisizioni sui «Meccanismi regolatori della incorporazione del ferro negli emi», sono state discusse dai Professori A. Beretta Anguissola e V. Prato, (Istituto di Patologia Medica dell'Università di Torino).

I Professori E. Fiaschi e L.A. Scuro, (Istituto di Patologia Medica dell'Università di Padova), hanno diffusamente trattato gli aspetti tradizionali e recenti della «Semeiologia funzionale dei disordini del metabolismo del ferro», distinguendo le iposiderosi dalle ipersiderosi.

Il problema delle «Atrofie primitive delle mucose delle vie aeree ed alterato metabolismo del ferro» è stato svolto dai Professori M. Arslan e V. Ricci, (Clinica Otorinolaringoiatrica dell'Università di Padova).

I risultati degli studi condotti da lungo tempo dai Professori P. Mascherpa, G. Benzi e G. Corona, (Istituto di Farmacologia dell'Università di Pavia), sono stati oggetto della relazione: «Intervento di alcuni metalli e in particolare del cobalto nel metabolismo siderico», la quale ha trattato soprattutto dell'interazione tra il ferro ed alcuni metalli pesanti, esistenti in sistemi enzimatici.

I lavori della mattinata di domenica, 12 Dicembre, sono iniziati con la relazione del Prof. V. Zambotti, (Istituto di Chimica Biologica dell'Università di Milano), sulla «Biochimica del ferro» e proseguiti con quella dei Professori A. Giordano, P. Carbonera Giani, (Istituto di Anatomia Patologica dell'Università di Milano), i quali hanno discusso nella loro relazione: «La cosiddetta emocromatosi da trasfusione», i possibili rapporti tra questa manifestazione patologica e l'emocromatosi idiopatica.

Gli «Spunti sperimentali sulle iper e iposiderosi», sono stati trattati dal Professor R. Scalabrino, il quale ha illustrato i risultati di ricerche eseguite nell'animale nel quale, mediante una dieta appropriata, erano state ottenute condizioni di iper e iposiderosi.

L'argomento trattato dal Prof. Schwartz-Tiene, (Clinica Pediatrica dell'Università di Milano), «Metabolismo del ferro ed anemie enzimopeniche», è uno dei capitoli dell'ematologia che hanno ricevuto un notevole impulso negli ultimi tempi con il perfezionamento delle tecniche delle ricerche ematologiche. L'Oratore, dopo una breve impostazione del problema e un rapido ricordo della classificazione delle anemie enzimopeniche, ha presentato i risultati di esperienze personali condotte mediante studi di ferrocinetica in soggetti di razza sarda.

Nella relazione dei Professori N. Quattrin e R. Cimino, (Reparto di Ematologia Ospedali Riuniti di Napoli), «Le anemie emoglobinopatiche ipersideremiche: ricerche biochimiche, nosologiche e metabolico-terapeutiche», sono stati principalmente esposti i risultati terapeutici ottenuti in 67 soggetti, 18 dei quali gravi emoglobinopatici, con la desferrioxamina B, sostanza chelante specifica per il ferro.

Gli «Aspetti genetici e clinici dell'emocromatosi idiopatica» sono stati ampiamente discussi dai Professori S. Eridani e G. Pozza (Clinica Medica dell'Università di Milano), i quali, dopo un inquadramento del problema, hanno presentato i risultati di studi personali volti soprattutto alla sindrome diabetica frequentemente presente nell'emocromatosi idiopatica.

Un problema sempre attuale quale quello del «Ricambio del ferro nelle cirrosi», è stato affrontato dal Prof. A. Gambigliani Zoccoli, (Ospedale Civile di Novara), il quale ha esposto i risultati di approfondite ricerche personali volte a chiarire i numerosi punti controversi dell'argomento.

Nel pomeriggio di domenica, 12 Dicembre, la prima relazione «Il problema biochimico della mobilitazione del ferro dai suoi depositi», è stata svolta dal Dott. Keberle, (Laboratori Ciba, Basilea).

Strettamente legata a quella del Dott. Keberle, la relazione del Dottor J. Tripod, (Laboratori Ciba, Basilea), «Aspetti farmacodinamici generali della mobilitazione del ferro da parte di sostanze chelanti», ha trattato della dinamica del ferro e di altri metalli sottoposti all'azione di sostanze chelanti.

Nel tema trattato dal Prof. S. Moeschlin, (Medizinische Klinik, Solothurn), «Esperienze moderne in tema di terapia delle siderocromatosi», sono stati presentati e diffusamente commentati i risultati terapeutici ottenuti in queste affezioni.

I Prof. A. Trivellini e R. Rossi (Clinica Chirurgica dell'Università di Milano), nella relazione «L'assorbimento del ferro nei resecati gastrici», hanno illustrato le ricerche personali compiute su soggetti portatori di ulcere gastriche duodenali prima e dopo l'intervento di gastro-resezione, allo scopo di studiare l'assorbimento del ferro.

Gli aspetti professionali della «Intossicazione da ferro», sono stati oggetto della relazione del Prof. E. Vigliani, (Clin. delle malattie del lavoro dell'Univ. di Milano), il quale ha ampiamente esposto i risultati di indagini compiute in lavoratori addetti alle miniere di ferro, studiati dal punto di vista metabolico.

Il «Metabolismo del ferro in gravidanza» è stato illustrato dal Prof. A. Migliavacca, (Clin. Ostetr. dell'Univ. di Milano), il quale sulla base delle osservazioni personali, si è soffermato sull'utilità di una profilassi dell'anemia, da attuarsi mediante somministrazione di ferro alle gravide con tasso di emoglobina inferiore all'85%.

Tutte le relazioni sono state oggetto di ampie discussioni, in considerazione dell'importanza dei temi svolti e dei vari problemi ancora insoluti. Numerosi sono stati gli interventi del pubblico. Particolarmente apprezzati quello del Prof. C. Albahary, Parigi, che ha illustrato gli schemi seguiti nella terapia delle siderosi, essenzialmente basati sulla somministrazione di desferrioxamina B, e quello del prof. A. Aschkenasy, Parigi, che ha presentato i risultati ottenuti nell'animale nel quale la desferrioxamina, somministrata per via orale, è stata in grado di ridurre l'assorbimento intestinale del ferro.

Gli «Atti» saranno pubblicati a cura dell'Accademia Medica Lombarda.

#### XXIV Congresso nazionale d'igiene (Bologna, 2-5 aprile 1966).

Il XXIV Congresso d'Igiene si è svolto a Bologna dal 2 al 5 aprile u.s. ed ha visto la partecipazione di molte centinaia di medici igienisti, universitari, medici provinciali, ufficiali sanitari, laboratoristi, ecc.: numerosi anche gli ufficiali medici.

Ha aperta la seduta inaugurale il Prof. Pietro Ambrosioni, direttore dell'Istituto di Igiene dell'Università di Bologna e presidente del Comitato Organizzatore, il quale ha, fra l'altro, ricordato Giuseppe Sanarelli primo cattedratico d'Igiene nell'Ateneo bolognese. Dopo il saluto da parte del Comune e da parte dell'Università — portati, rispettivamente, dal Dr. Giuseppe Beltrami assessore per l'igiene e la sanità, e dal prof. Giulio Giunti che rappresentava il Rettore — e dopo un intervento del Sen. prof. Giuseppe Alberti, presidente della Commissione permanente di Igiene e Sanità del Senato, il Prof. Giuseppe Mazzetti, direttore dell'Istituto d'Igiene dell'Università di Firenze e Presidente dell'Associazione Nazionale Italiana per l'Igiene e la Sanità Pubblica, ha tenuta la sua prolusione; egli, dopo aver ricordato le battaglie combattute e le vittorie riportate dall'Igiene nella lotta contro le malattie infettive, ha affermata l'importanza della medicina preventiva che è appunto l'oggetto di studio scelto per il congresso.

Ha preso quindi la parola il Ministro per la Sanità, Sen. Mariotti, il quale dopo aver ricordato l'opera meritoria svolta dall'Associazione a favore dell'igiene, ha consegnato al Prof. Mazzetti, quale presidente dell'Associazione, la medaglia d'oro per i benemeriti della Sanità Pubblica conferita dal Ministero.

Nella seconda giornata, il Prof. Augusto Giovanardi, direttore dell'Istituto d'Igiene dell'Università di Milano, ed il Prof. Fara, hanno svolto la loro relazione, dal titolo: « La formazione del medico », ponendo in rilievo l'importanza del medico generico « che opera nella famiglia del malato ad immediato contatto della popolazione », nella realizzazione di un servizio di medicina preventiva. I relatori, dopo avere illustrato i risultati di una inchiesta condotta nei principali Paesi europei ed extra-europei, intorno ai piani di studio in atto per il conseguimento della laurea in medicina, si sono soffermati sul problema della preparazione del medico anche in rapporto con i progetti di riforma universitaria: la formazione della tradizionale figura del medico generico non può oggi prescindere, oltre che dal progresso scientifico, anche dalle moderne esigenze sociali.

Il Prof. R. Maccolini, svolgendo la sua relazione (coll.ri, P. Menichetti, I. Morretti, M. Mori, V. Sabena): « Aspetti organizzativi della medicina preventiva in Italia », dopo aver constatato che l'attuale organizzazione sanitaria italiana è impegnata e strutturata prevalentemente in funzione della medicina curativa, ha affermato che « solo spostando l'intervento sanitario pubblico in senso preventivo, così come è previsto nel piano quinquennale di sviluppo economico del Governo, sarà possibile veramente contribuire al potenziamento ed allo sviluppo delle nostre risorse umane. L'Università dovrà, dal canto proprio, contribuire alla realizzazione di questi piani essenzialmente con uno sforzo di riordinamento delle sue strutture, dei programmi, dei metodi ».

Il Prof. Luigi Checcacci, ordinario di Igiene dell'Università di Pavia, ha svolto la relazione riguardante « L'epidemiologia nella prevenzione delle malattie croniche non infettive »: ne sono emersi dati di grande rilievo statistico e medico-sociale sulla quasi trascurabilità delle differenze circa la mortalità e la morbosità fra i due sessi nell'età media, ad esclusione dell'infarto e del tumore del polmone che colpiscono a preferenza il sesso maschile. D'onde le chiare deduzioni della necessità di sviluppare una ricerca epidemiologica programmata e a lungo termine.

Il Prof. Seppilli, direttore dell'Istituto d'Igiene dell'Università di Perugia, ha definito « artificiosa e concettualmente assurda » la separazione fra medicina curativa e medicina preventiva, ricordando le origini e la formazione dell'igiene come disciplina autonoma.

Hanno svolto altre relazioni i Proff. Mori e Menichetti sulla « Medicina preventiva in Cecoslovacchia e in Jugoslavia » ed i proff. Sganga C., Lopes S. e Errigo E. sui « Compiti dell'educazione sanitaria nella medicina preventiva ».



Di assai notevole interesse scientifico la tavola rotonda sul tema: « Alcuni contributi della clinica alla medicina preventiva », di cui è stato moderatore il Prof. Bossa, e che, in prosecuzione dei lavori del congresso, si è svolta nella terza giornata. Alla tavola rotonda hanno partecipato, toccando argomenti disparati: i Proff. Antonini M.F. e Serio M. (gerontologia), Baserga A. (emopatie), Berretta Anguissola A. (malattie non infettive dell'apparato respiratorio), Burgio G.R. e Vaccaro R. (pediatria), Campanacci D. e Bonomini V. (pielonefriti), Cazzullo C.L. (igiene mentale), Cerutti P. (malattie dermoveneree), Giunchi G. (malattie infettive), Morelli A. e Iannacone A. (medicina del lavoro), Mucci A. (diabete mellito), Omodei-Zorini A. (tubercolosi), Puddu V. e Menotti A. (malattie cardiovascolari) e Tesaro G. (malattie ginecologiche).

Questo XXIV Congresso Nazionale d'Igiene non poteva avere maggiore successo.

### **Convegno su « L'inquinamento atmosferico, problema di sanità pubblica » (Roma, 13-14 aprile 1966).**

Promosso dal Centro Studi di Sociologia Sanitaria, si è svolto a Roma nei giorni 13 e 14 aprile, nella Sala della Protomoteca in Campidoglio, un Convegno per la lotta contro l'inquinamento atmosferico.

Erano presenti alla cerimonia inaugurale — fra gli altri — il Ministro della Sanità Senatore Mariotti, il Presidente della Commissione del Senato Igiene e Sanità Sen. Alberti, numerosi cattedratici della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Roma, Primari Ospedalieri, Docenti, Igienisti, Ufficiali Sanitari ed una folta schiera di rappresentanti del mondo medico italiano; numeroso l'intervento di ufficiali medici delle tre Forze Armate.

Dopo il discorso inaugurale tenuto dal Prof. Gennaro Di Macco, direttore dell'Istituto Regina Elena, presidente del Comitato Scientifico del Centro Studi di Sociologia Sanitaria, su « Civiltà e contaminazione ambientale », ha preso la parola il Ministro della Sanità, sen. Mariotti, il quale ha ampiamente trattato l'importante argomento dei « fattori promozionali » del « massiccio insudiciamento dell'atmosfera » (industrializzazione, motorizzazione), delle sue conseguenze anche sotto il profilo sociale, della regolamentazione normativa finora inadeguata del vasto fenomeno e dei criteri che hanno ispirato il recente disegno di legge 2731 sui « provvedimenti contro l'inquinamento atmosferico ».

Dei due temi di relazione, il primo (« Inquinamento atmosferico urbano »), è stato trattato dal Prof. Vittorio Del Vecchio, direttore dell'Istituto di Igiene dell'Università di Roma, (correlatori i Proff. Salvatore D'Arca e Pietro Valori, dello stesso Istituto), il secondo (« Combustibili e combustione nell'inquinamento atmosferico ») dal Prof. Giovanni Mannelli, Preside della Facoltà di Scienze Politiche e Ordinario di Merceologia dell'Università di Perugia (correlatori i Proff. Ilario Meltzer e Onofrio Cerini).

Il giorno successivo, il prof. Giovanni L'Eltore, Ordinario di Statistica Sanitaria dell'Università di Roma e Presidente del Centro Studi di Sociologia Sanitaria, ha illustrato riccamente commentandolo, non senza muovere alcune critiche interessanti ed assai avvedute, il disegno di legge 2731 sui provvedimenti contro l'inquinamento atmosferico.

Hanno fatto seguito gli interventi dell'On. Avv. Giovanni Giavi, presidente della zona industriale di Marghera (« La legislazione estera contro l'inquinamento atmosferico »), e del Prof. Tommaso Martelli, Ufficiale Sanitario del Comune di Roma (« Il contributo delle Amministrazioni locali alla lotta contro l'inquinamento atmosferico »).

Numerosi ed interessanti, nelle due giornate dei lavori, gli interventi di studiosi e di tecnici.



## VI Congresso italiano di scienze biologiche e morali (Roma, 7-8 maggio 1966).

Il VI Congresso Italiano di Scienze Biologiche e Morali si è tenuto a Roma, nei giorni 7 e 8 maggio u.s. Tema del Congresso: Ricerca scientifica e Scuola Universitaria.

La seduta inaugurale è stata tenuta in Campidoglio, nella Sala della Protomoteca. Ad essa hanno partecipato le più alte Autorità civili e militari, nonché i più bei nomi del mondo medico e forense. Dopo il saluto del Sindaco di Roma Dott. Amerigo Petrucci, del Presidente dell'Accademia di Scienze Biologiche e morali On. Lorenzo Natali, del Ministro per la Ricerca Scientifica On. Leopoldo Rubinacci, del Ministro per la Pubblica Istruzione On. Luigi Gui, hanno avuto inizio i lavori, con la relazione del Prof. Giovanni Polvani, Presidente Emerito del Consiglio Nazionale delle Ricerche, sul tema: «Significato, tecnica e valore della ricerca».

Le riunioni successive sono state tenute nel Salone delle Conferenze del Consiglio Nazionale delle Ricerche. Nel pomeriggio abbiamo ascoltato le dotte ed esaurienti relazioni dell'On. Prof. Giuseppe Ermini, Rettore Magnifico dell'Università di Perugia («Riforma strutturale dell'Università»), del Prof. Rinaldo Pellegrini, Emerito di Medicina Legale dell'Università di Padova («I passivi dell'etica universitaria»), del Prof. Paride Stefanini, Direttore dell'Istituto di Patologia Chirurgica dell'Università di Roma («Ricerca in Chirurgia e nuova struttura universitaria») e del Prof. Alessandro Alberici Quaranta, Inc. di Fisica nell'Università di Bologna («Problemi della ricerca nella energia nucleare»).

Il giorno successivo, hanno tenuto le loro relazioni: il Prof. Giuseppe Moruzzi, Ordinario di Fisiologia Umana nell'Università di Pisa, sul tema «La formazione dei ricercatori scientifici e la loro posizione nelle Università e negli Istituti di Ricerca»; il Prof. Francesco Ferrarotti, direttore dell'Istituto di Sociologia della Università di Roma su «Il senso umano della Scienza»; il Tenente Generale Medico Prof. Francesco Iadevaia, direttore generale della Sanità Militare, su «La ricerca scientifica militare in campo sanitario ed i rapporti con l'Università»; del Prof. Pietro Prini, Ordinario di Storia della Filosofia presso la Facoltà di Magistero di Roma, sul tema: «Il carattere interdisciplinare della ricerca filosofica nel progetto di una Facoltà di Scienze dell'Educazione». Ha fatto seguito una discussione generale sugli importanti argomenti trattati.

Ha richiamato una particolare attenzione la relazione del nostro Direttore Generale, Ten. Generale Medico Prof. Iadevaia, che in maniera chiara e concisa è riuscito a mettere in luce l'apporto scientifico degli Ufficiali Medici ai grandi come ai piccoli problemi della Scienza Medica di oggi, in uno spirito di stretta e cordiale collaborazione con le Università: tali rapporti, egli si è detto sicuro, diventeranno sempre più intimi per un lavoro sempre più intenso e sempre più proficuo.

## XIII Giornate mediche di Montecatini.

Si sono svolte nei giorni 7 ed 8 maggio 1966, articolate su due temi di relazione: «diverticolosi e diverticoliti del tubo digerente» (relatori i Proff. Pietro Valdoni, direttore della Clinica Chirurgica dell'Università di Roma, e Luigi Biancalana, direttore dell'Istituto di Patologia Chirurgica dell'Università di Torino); «Stitichezza cronica e sua terapia» (relatori i Proff. Mariano Messini, direttore dell'Istituto di Terapia Medica e Idrologia e Scuola di Specializzazione Malattie del fegato dell'Università di Roma, e Carlo Arullani, Primario gastro-enterologo degli Ospedali Riuniti di Roma).

## Seconda settimana della vita collettiva (Roma, 7-12 maggio 1966).

Si è svolta a Roma, dal 7 al 12 maggio u.s., la 2ª Settimana della vita collettiva, al Palazzo dei Congressi dell'EUR, con la seconda edizione del «Salone Nazionale della

vita collettiva», la grande mostra mercato delle attrezzature, impianti, macchinari per convivenze e pubblici esercizi.

Una giornata, quella del 7 maggio, è stata dedicata alle Forze Armate. Gli Ingg. Edgardo Vaghi ed Edoardo Moscatelli hanno svolto una interessante relazione su «L'acqua negli impianti e nei servizi delle Forze Armate», cui è seguito un ampio dibattito al quale hanno partecipato molti dei numerosi Ufficiali delle tre Forze Armate intervenuti assai numerosi. La proiezione di un documentario ha reso maggiormente interessante il Convegno. Nel pomeriggio, ha avuto luogo una visita agli impianti di potabilizzazione delle acque di Civitavecchia.

Di particolare interesse, tanto da richiamare nei cinque giorni della manifestazione, un foltilissimo pubblico, la visita del Salone Nazionale della Vita Collettiva, che in questa sua seconda edizione ha voluto dare un particolare risalto al settore della scuola e delle collettività sanitarie ed assistenziali, il cui sviluppo costituisce uno dei problemi più gravi ed attuali della vita nazionale. La mostra ha reso inoltre possibile passare in rivista tutta la vasta produzione interessante gli alberghi, le mense aziendali, le comunità religiose, le caserme, ecc. Offrendo agli amministratori ed ai responsabili un panorama aggiornato ed esauriente della produzione specializzata, essa si è così inserita validamente nel processo di potenziamento e ammodernamento delle istituzioni collettive.

#### **Congresso biennale della Sezione italiana dell'International College of Surgeons (Taormina, 27 - 28 - 29 maggio 1966).**

Presenti i rappresentanti più qualificati delle diverse Scuole Chirurgiche Italiane nonché numerosi illustri chirurghi stranieri, si è tenuto a Taormina nei giorni 27-28 e 29 maggio 1966, nei saloni del «San Domenico Palace Hotel» ed in quelli del Palazzo Corvaia, il Congresso biennale della Sez. Italiana dell'I.C.S.

Le delegazioni delle differenti sezioni europee dell'I.C.S. erano guidate dal segretario europeo prof. K.E. Kallio (Finlandia); quella americana, che comprendeva oltre 50 chirurghi degli U.S.A., era guidata dal Prof. C.P. Bailey di New York. Era presente al Congresso anche il Presidente «eletto» dell'I.C.S. Prof. Denis Browne di Londra. La Società italiana di chirurgia era rappresentata dal suo Presidente Prof. P. Valdoni.

Il benvenuto alle diverse centinaia di congressisti convenuti da ogni parte d'Italia, d'Europa e d'America, è stato porto nel corso della seduta inaugurale, dal Clinico Chirurgo dell'Ateneo catanese Prof. Attilio Basile; Presidente della Sez. Italiana dell'I.C.S.

I lavori scientifici hanno avuto quindi inizio con una interessante relazione del Prof. Valdoni, il quale ha fatto una completa rassegna dei principali e più recenti progressi in tema di chirurgia del cuore. Dopo aver sottolineato la importanza delle indagini di laboratorio e sperimentali nell'evoluzione della chirurgia, l'illustre oratore ha illustrato i fondamentali fattori di progresso nella chirurgia cardiaca, ponendo anzitutto in rilievo l'importanza dei monitor, che permettono di controllare costantemente, momento per momento, su particolari schermi luminosi, il comportamento del polso, della pressione, dell'elettrocardiogramma, dell'elettroencefalogramma, ecc. nel soggetto operato.

Il Prof. Valdoni si è poi soffermato sui vantaggi dei metodi di emodiluizione mediante particolari sostanze nella circolazione extracorporea. Ha illustrato la funzione dei cosiddetti elettrostimolatori del cuore nonché le loro indicazioni ed ha anche accennato ai defibrillatori ed ai metodi per la cardioversione elettrica.

Dopo aver passato in esame le attuali possibilità di trattamento chirurgico delle ostruzioni coronariche, il Prof. Valdoni ha ampiamente illustrato la struttura e la funzione delle valvole artificiali, le quali vengono oggi impiegate per sostituire in toto le

valvole ammalate: l'illustre chirurgo ha affermato che già 8000 sono i pazienti operati in tutto il mondo per sostituzione delle valvole e che soltanto in Italia sono almeno 200.000 i pazienti che si gioverebbero di tale intervento.

L'oratore ha anche accennato ai tentativi recentissimi di sostituire le valvole ammalate con valvole sane di cadavere, prelevate subito dopo la morte (sarebbero già 300 gli interventi eseguiti con successo) oppure con valvole sane prelevate da animali (prevalentemente suini).

Il Prof. Valdoni ha fatto poi un accenno alle possibilità di impiego in chirurgia delle cosiddette camere operatorie iperbariche, nelle quali viene raggiunta una pressione doppia o tripla di quella atmosferica e ha illustrato i moderni tentativi di costruire un cuore artificiale, come quello recentemente sperimentato dal chirurgo americano De Bakey, nonché i tentativi di trapianto del cuore concludendo la sua dotta relazione con l'auspicio che un futuro non lontano veda realizzata la possibilità di sostituire definitivamente un cuore ammalato.

Il Prof. Malan, di Milano, ha analizzato i principali fattori emodinamici nella chirurgia ricostruttiva delle arterie. Egli ha discusso i vari fattori che possono entrare in giuoco nel determinare il successo o il fallimento di un innesto vascolare, riferendo i risultati delle indagini attualmente in corso presso la sua Scuola.

Il Prof. Placitelli, di Bologna, ha illustrato alcuni moderni metodi di rivascolarizzazione dell'arteria femorale in gravi sindromi ischemiche degli arti inferiori da ostruzione aorto-iliaca, soffermandosi in particolare modo sugli interventi di by pass axillo-femorale.

Il Prof. Navarra, di Catania, ha esposto gli attuali principi che guidano la terapia chirurgica delle fistole artero-venose del polmone, soffermandosi specialmente sulle caratteristiche anatomiche ed istomorfologiche di queste.

Nel pomeriggio i lavori sono proseguiti a Palazzo Corvaia. Primo Oratore è stato il Prof. Stefanini, dell'Università di Roma, autore del noto intervento di trapianto nell'uomo di un rene prelevato da uno scimpanzè. L'Oratore dopo aver rilevato che nel nostro Paese la situazione legislativa impedisce il prelievo di organi da cadaveri per il trapianto degli stessi in soggetti ammalati, ha illustrato le fasi del delicato intervento chirurgico da lui eseguito circa venti giorni prima con l'innesto in un ammalato del rene di uno scimpanzè: a tal riguardo l'Oratore ha dimostrato come l'innesto è stato possibile grazie alla grossa taglia dell'animale paragonabile quasi a quella del paziente.

L'Oratore ha esposto i criteri che guidano il chirurgo nella scelta dei pazienti candidati al trapianto nonché i problemi inerenti alle condizioni fisiologiche dell'organo da trapiantare e alla sua conservazione nel periodo occorrente all'intervento, e ha sottolineato come questi studi preliminari condizionano decisamente il successo dell'operazione.

Il Prof. Bailey, dell'Università di New York, uno dei più noti cardiocirurghi del mondo, ha illustrato la possibilità di rivascolarizzare il cuore mediante l'innesto dell'arteria gastro-epiploica destra nel miocardio.

Il Prof. Adams, di Boston, ha passato in esame il trattamento chirurgico delle lesioni ostruttive benigne dell'esofago distale.

Importanti relazioni hanno pure tenuto i professori Zannini e Del Torto di Napoli, sulla tecnica dei trapianti arteriosi sulle epifisi delle ossa lunghe; Darget di Bordeaux sull'impianto intratesticolare di estrogeni nel trattamento del cancro prostatico; Ruggieri di Napoli sulle sequestrazioni polmonari; Gallinaro di Firenze sulla chirurgia dell'asma bronchiale e dell'enfisema polmonare; Taiana di Buenos Aires sui tumori del mediastino; Gallone e Acconcia di Siena sulla resezione segmentaria del rene; Rosser del Texas sullo stato presente di alcuni problemi rettili; Dogo di Sassari sulle guari-

gioni pilotate dei grandi ustionati. Il Prof. Possati di Bologna ha infine parlato sui risultati a distanza nella cura chirurgica della ipertensione nefrovascolare.

Nella seconda giornata ha aperto i lavori una relazione del Prof. Donini di Genova, il quale ha preso in esame i problemi di maggiore attualità connessi alla terapia chirurgica dei melanomi degli arti.

Dopo una breve comunicazione del Prof. Fitzgerald di Londra sulle indicazioni e le tecniche relative ai trapianti ossei, i Professori Trivellini e Rossi di Milano hanno illustrato i problemi connessi alla terapia chirurgica del cancro della mammella, soffermandosi in particolar modo sullo studio della catena linfatica mammaria interna come guida nella scelta del trattamento più idoneo.

Il Prof. Soler-Roig dell'Università di Barcellona, avvalendosi della sua profonda conoscenza in tale campo, ha esposto i reperti linfografici pre e post-operatori dell'arto superiore nei casi di interventi demolitori per tumori maligni della mammella.

Sono seguite le relazioni del Prof. Tonelli di Firenze che ha illustrato i principi e la tecnica dell'exeresi linfoghiandolare nei tumori del testicolo, corredando la sua comunicazione con la proiezione di un film di notevole interesse; del Prof. Provenzale di Cagliari, che ha riferito su una tecnica originale per effettuare la coloscopia totale per via transanale; del Prof. Donati di Pavia, che ha parlato sulle indicazioni, la tecnica ed i risultati della asportazione dei gangli lombari nel trattamento delle affezioni croniche a carattere ostruttivo degli arti inferiori; del Prof. Mazzoni di Roma che si è interessato delle tecniche e dei vantaggi dell'applicazione centrale del monitor in chirurgia.

I Professori Castiglioni e Galli, sempre di Roma, hanno riferito sulla linfadenografia come guida e come complemento della terapia chirurgica delle neoplasie.

Nella seduta pomeridiana interessanti comunicazioni sono state tenute dal Prof. Fuchsing dell'Università di Vienna, che ha fatto un rapido ma completo esame di tutti i più recenti progressi della chirurgia delle affezioni delle vie biliari, e dell'americano Prof. Bailey che ha illustrato la tecnica relativa alla costruzione di valvole cardiache con innesti di tessuto prelevato dal cuore medesimo. I Professori Marcozzi e Di Matteo di Roma, in riferimento alle affezioni a carattere nodulare della tiroide, hanno riferito i risultati del trattamento chirurgico delle stesse, alla luce delle moderne tecniche con radioisotopi.

Il Prof. Tagariello di Bologna, ha parlato del trattamento chirurgico delle stenosi del dotto cistico. Il Prof. Morone di Pavia si è soffermato sulla terapia chirurgica della calcolosi delle vie biliari. E' stata quindi la volta del Prof. Mattei che ha riferito i risultati della sua vasta esperienza personale relativa al trattamento chirurgico delle pancreatiti acute emorragiche.

I Professori Bucalossi e Veronesi si sono invece soffermati sulle indicazioni e sulle varie tecniche chirurgiche super-radicali della mammella. I lavori sono proseguiti con la relazione del Prof. Soave di Genova che ha esposto i risultati del trattamento chirurgico della malattia di Hirschprung. Hanno poi parlato il Prof. Trincas ed il Prof. Remelli di Ferrara che hanno riferito su una tecnica per evitare le fistole duodenali, mentre il Prof. Severi di Firenze ha esposto i più recenti progressi in tema di terapia chirurgica delle affezioni della tiroide.

Il Prof. Marinaccio di Bari si è soffermato sul trattamento chirurgico degli edemi cronici agli arti riferendo i risultati della propria esperienza in tali interventi.

Hanno conclusa l'intensa giornata le comunicazioni del Prof. Domini di Bologna che ha riferito i contributi personali per la migliore conoscenza delle varici dell'esofago e del Prof. Scuderi di Bari che ha analizzato le novità riguardanti la terapia chirurgica dell'associazione morbosa cataratta-glaucoma.

In una apposita sala ha avuto luogo, durante le prime due giornate del Congresso, la proiezione di films scientifici riferiti particolarmente alle affezioni tumorali.

## **XXVII Sessione dell'Ufficio internazionale di documentazione di medicina militare (S. Marino, 21-24 settembre 1966).**

La 27<sup>a</sup> Sessione dell'Ufficio Internazionale di Documentazione di Medicina Militare si terrà a S. Marino dal 21 al 24 settembre 1966, su invito del Governo di quella Repubblica.

Sono stati messi all'ordine del giorno i seguenti temi:

- Patologia psichiatrica e psicosomatica minore in ambiente militare. Selezione del personale, azione psico-sociale, prevenzione in caso di guerra dichiarata o psicologica.
- La trasmissione dell'epatite. I mezzi profilattici.
- Missioni di soccorso nei conflitti non convenzionali.

Seguiranno comunicazioni su temi vari.

Il programma ancora provvisorio prevede:

Mercoledì 21 settembre, al Palazzo dei Congressi:

- ore 9 : Iscrizione e presentazione dei documenti;
- ore 10 : Seduta inaugurale della Sessione;
- ore 11 : Riunione amministrativa dei membri del C.I.M.F.M.;
- ore 14,30: Seduta di lavoro.

Giovedì 22 settembre: seduta di lavoro.

Venerdì 23 settembre: seduta di lavoro.

Sabato 24 settembre: seduta di lavoro.

Sono previste gite turistiche a S. Leo e ad Urbino, come anche ricevimenti e feste folcloristiche.

Le iscrizioni potranno essere inviate al Sig. Gianvito Marcucci, Direttore dell'Ufficio Governativo del Turismo, San Marino (Repubblica di S. Marino).

## **XVII Congresso della Società italiana di neurochirurgia.**

Si terrà a Palermo dal 19 al 20 novembre 1966. Sarà trattato il tema: « Chirurgia dell'epilessia non sintomatica ». Il 19 novembre — a cura delle Cliniche Neurochirurgiche e Neurologiche di Genova, Milano, Padova, Perugia e Roma — saranno presentate due relazioni: 1) « Inquadramento diagnostico delle epilessie in neurochirurgia »; 2) « Diagnostica dell'epilessia con le tecniche stereo-elettro-encefalografiche ». Seguiranno comunicazioni in argomento e la discussione delle relazioni.

Il 20 novembre — a cura delle Cliniche Neurologiche di Padova e Milano — saranno presentate due relazioni sulla cura chirurgica dell'epilessia: 1) « Metodi tradizionali; emisferectomia »; 2) « Metodi stereotassici ». Seguiranno comunicazioni in argomento e la discussione delle relazioni.

Per informazioni rivolgersi al Segretario del Congresso prof. Aldo Morello (Divisione Neurochirurgica, Osp. Civico) Via Carrabbia, Palermo.

## **Il V Congresso internazionale di stomatologia a Roma nell'ottobre 1966.**

Dal 13 al 16 ottobre si terrà a Roma, al Palazzo dei Congressi dell'EUR, il V Congresso internazionale di Stomatologia.



Il Congresso si articolerà su tre relazioni, tre « tavole rotonde » e comunicazioni a tema libero.

La prima relazione verrà svolta dal professor Firu, Direttore della Clinica di stomatologia di Bucarest (Romania) sul tema: « Il valore e le indicazioni delle operazioni chirurgiche nella terapia delle anomalie dento-maxillari ». Collaboreranno col prof. Firu il dr. M. Diaconescu e la d.ssa Olga Sava.

La seconda relazione che avrà per tema: « Infezioni focali » verrà tenuta dal prof. M. Dechaume della Clinica Stomatologica della Facoltà di Medicina, Ospedale della Salpêtrière, Parigi.

La terza relazione del dott. J. Lakermance dell'Istituto di Stomatologia di Parigi avrà per tema: « Restaurazione dei premolari e dei molari in Protesi Congiunta » e verrà svolta in collaborazione con i dottori: Dubruille, Laudenbach, Leibowich, Meng e nonché del prof. Mario Martignoni e del dott. Filippo Strini della Clinica Odontoiatrica dell'Università di Roma.

Le tre « Tavole Rotonde » verteranno su temi di Ortopedia, Paradontologia, Prevenzione della carie.

### Convegno internazionale sulla rigenerazione epatica.

Sotto la Presidenza del Prof. Messini, Direttore della Scuola di Specializzazione delle Malattie del Fegato dell'Università di Roma, si terrà a Montecatini Terme nei giorni 29, 30 ottobre 1966 un *Convegno Internazionale sulla rigenerazione epatica* articolato in una Sezione Biologica, una Medica, una Chirurgica ed in una Tavola Rotonda sul « Trapianto del Fegato », con la partecipazione di insigni Studiosi italiani e stranieri.

### X Congresso nazionale della Società italiana di patologia (20-22 aprile 1967).

Nei giorni 20, 21, 22 aprile 1967 avrà luogo a Messina e a Reggio Calabria il 10° Congresso Nazionale della Società Italiana di Patologia.

Tema generale di relazione: « Alterazioni morfologiche e funzionali delle ultrastrutture biologiche ».

Il Congresso avrà il seguente programma di massima:

20 aprile, Messina: Relazioni di Anatomia Patologica: Prof. Salvatore Battaglia e collaboratori « Ortologia e Patologia ultrastrutturale delle cellule di Kupffer »; Proff. Barone, Inferrea, Carrozza « Aspetti ultrastrutturali dell'epatocita in rapporto alla secrezione biliare ed alle sue alterazioni ».

Nel pomeriggio, nell'aula dell'Istituto Anatomico, si terrà una Tavola Rotonda di Patologia Generale presieduta dal Prof. Giovanni Favilli su « Rapporti fra ultrastrutture biologiche ed attività enzimatiche ».

21 aprile, Reggio Calabria: conferenza del Prof. Etienne Wolff del Laboratorio di Embriologia Sperimentale del Collegio di Francia. Tavola Rotonda su « Le infiammazioni croniche » presieduta dal Prof. Elio Baldacci con la partecipazione dei Proff.: Elio Barboni, Enrico Ciaranfi, Mario Alberto Dina, Piero Locatelli e Giuseppe Solarino.

Nel pomeriggio, a Messina, relazione di Patologia Veterinaria svolta dal Prof. Gian Carlo Mandelli, dal titolo: « Epatiti virali spontanee degli animali domestici (aspetti morfopatologici ed ultrastrutturali) ».

22 aprile, Taormina: Relazione di Patologia Vegetale del Prof. Filippo Marcabruno Gerola: « I virus delle piante nella loro localizzazione intracellulare ».

Durante il Congresso saranno svolte comunicazioni scientifiche.

## NOTIZIE MILITARI

## Promozioni nel Corpo Sanitario Militare.

*Da Colonnello a Magg. Generale medico:*

Maltese Francesco  
 Pistilli Giulio  
 Larovere Giuseppe

Augi Guglielmo  
 Ribaudò Antonino

*Da Maggiore a Ten. Colonnello medico:*

Purpura Giuseppe

Carbone Enrico

*Da Capitano a Maggiore medico:*

Rende Antonio  
 Barra Riccardo  
 Bruni Pasquale  
 De Angelis Italo  
 D'Onofrio Luigi  
 Morgese Corrado  
 Lombardi Renato

Milazzo Angelo  
 Piccirillo G. Battista  
 Cardaci Fernando  
 Agresta Raffaele  
 Toscano Francesco  
 Crapisi Calogero  
 Taddeo Gaetano

*Da Tenente a Capitano medico:*

Fiordelli Giuliano  
 Borgognone Antonino  
 La Cavera Enrico  
 Randazzo Fortunato  
 Consigliere Francesco  
 Sparacino Natale  
 Fratarcangeli Sandro  
 Vincenti Giuseppe  
 Sampò Franco  
 Sisto Nicola  
 De Santis Claudio  
 Renda Giuseppe  
 Prezioso Enrico  
 Palmieri Pietro  
 Lacca Ernesto

La Manna Pietro  
 Corso Diego  
 Castaldo Aniello  
 Liuzzo Basilio  
 Di Diego Franco  
 Parlangei Renato  
 Reyes Rodolfo  
 Di Carlo Elio  
 Fusco Mario  
 Poy Carlo  
 Restini Giuseppe  
 Licciardello Sebastiano  
 Irrequieto Cataldo  
 De Rienzo Luigi  
 Puglia Rosario

*Da Maggiore a Ten. Colonnello Chim. farmacista:*

La Valle Placido

*Da Capitano a Maggiore Chim. farmacista:*

Pandolfo Vincenzo.



### **Il Tenente Generale Medico Leo, nuovo Capo dell'Ispettorato di Sanità dell'Aeronautica Militare.**

In data 29 marzo 1966, ha assunto la carica di Capo dell'Ispettorato di Sanità dell'Aeronautica Militare il Ten. Generale medico del Corpo Sanitario Aeronautico, dott. Giuseppe Leo.

Nato a Cagliari il 2 agosto 1902 e proveniente dai ranghi del S.P.E. dell'Esercito, il Generale Leo ha percorso una brillante carriera sempre in posti avanzati di responsabilità, ove ha profuso le ineguagliabili doti della sua grande umanità, della profonda conoscenza del servizio e del suo tratto di gentiluomo.

Iniziata la carriera fra le truppe della lontana Eritrea, il Generale Leo ha partecipato a tutti gli eventi bellici nei quali l'Aeronautica militare si è trovata impegnata, ovunque dimostrando eccellenti doti organizzative, ponderata serenità di azione e di giudizio e naturale ascendente sul personale, anche nei momenti più critici dei settori operativi dell'ultimo conflitto.

Siamo certi che sotto la guida del Generale Leo, il Corpo Sanitario Aeronautico continuerà in quelle affermazioni nazionali ed internazionali delle quali può, a buon diritto, andar fiero.

### **133° Annuale della fondazione del Corpo Sanitario Militare.**

In occasione del 133° Annuale della Fondazione del Corpo Sanitario Militare, il Ministro della Difesa, on. Roberto Tremelloni, ha fatto pervenire il seguente messaggio:

« 4 giugno 1966: At Ufficiali sottufficiali et soldati servizio Sanità che celebrano oggi 133° Annuale Fondazione Servizio nel ricordo luminose tradizioni di sacrificio et dedizione alla Patria giunga mio fervido voto augurale alt Tremelloni Ministro Difesa ».

Il Capo di Stato Maggiore dell'Esercito, Generale G. de Lorenzo, ha emanato il seguente ordine del giorno all'Esercito:

« Nel culto delle sue ultrasecolari tradizioni di valore, vivificate dalla luce dell'umana solidarietà, il Servizio Sanitario celebra oggi il 133° anniversario della sua nobile esistenza.

« Nato agli albori del primo Risorgimento, esso fu presente con inesausto fervore su tutti i fronti ove combatterono i Soldati d'Italia, dalle lontane campagne per l'indipendenza sino alla guerra di liberazione.

« Il Servizio Sanitario tenne sempre in grande onore due insopprimibili valori: la Patria e la Persona umana.

« Servì la Patria in armi in primissima linea con le Unità combattenti. Si chinò amorevolmente, senza distinzione di Bandiera, sugli uomini doloranti nel tumulto del campo di battaglia.

« Con legittima fierezza, dunque, il Servizio Sanitario rievoca oggi il suo luminoso cammino, le cui tappe sono mirabilmente riassunte nelle Medaglie che fregiano la sua gloriosa Bandiera.

« Gli è vicino in questa fausta ricorrenza tutto l'Esercito, che gli esprime, con me, il suo beneaugurante saluto ».

Il Capo della Sanità Militare - Esercito, Ten. Gen. Med. Prof. Francesco Iadevaia, ha emanato il seguente ordine del giorno:

« Nel 133° Annuale della Fondazione del Corpo Sanitario Militare invio agli ufficiali, sottufficiali e militari di truppa il mio saluto augurale.

« Stretti intorno alla nostra Bandiera rivolgiamo il pensiero a Coloro che s'immolarono per la Patria.

« Nel cammino verso il potenziamento del Servizio, uniti abbiamo lavorato, raggiungendo obiettivi che non dobbiamo considerare mete ma solo tappe.

« Ringrazio tutti per il lavoro compiuto e vi incito a perseverare per rendere sempre più efficiente la nostra azione preventiva e curativa verso il militare alle armi.

« Il progresso tecnico-scientifico nel campo delle nostre discipline deve essere per noi un continuo stimolo a potenziare le nostre conoscenze.

« Certo della Vostra collaborazione Vi assicuro che la mia attività avrà un solo scopo: il costante miglioramento del Servizio ».

La fausta ricorrenza è stata degnamente celebrata presso tutti gli Stabilimenti sanitari.

#### **Il nuovo Presidente dell'Associazione Nazionale della Sanità Militare Italiana.**

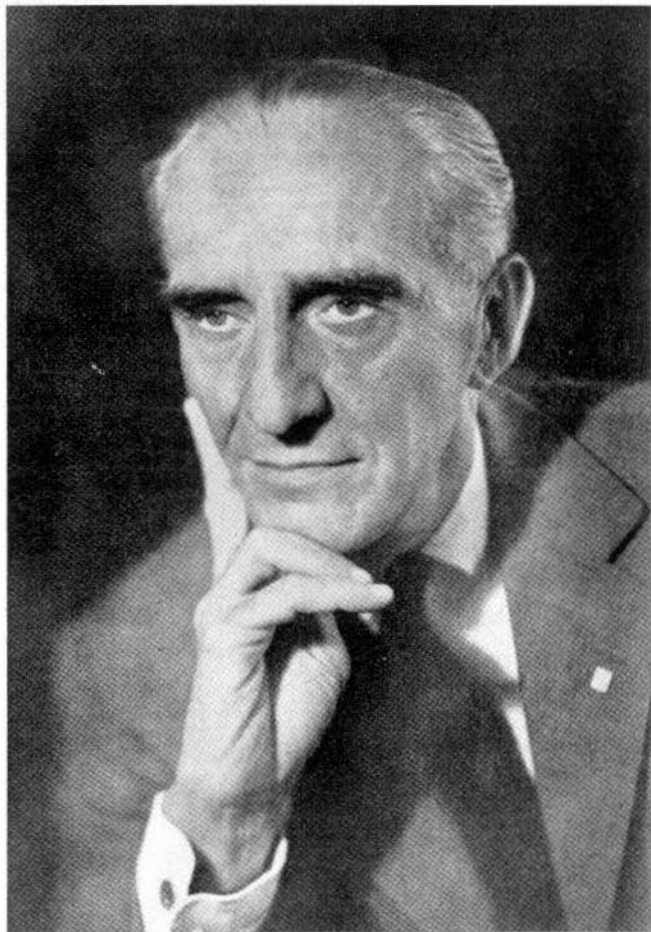
Il Sig. Ministro della Difesa ha nominato Presidente dell'Associazione Nazionale della Sanità Militare Italiana (A.N.S.M.I.) il Colonnello medico ris. della Marina Militare, Prof. Piero Alonzo.

Al collega Alonzo, personalità assai in vista nel mondo medico (egli è, fra l'altro, sovrintendente sanitario del Pio Istituto di S. Spirito e degli Ospedali Riuniti di Roma) le più sentite felicitazioni del nostro Giornale e l'augurio fervido di un proficuo lavoro.

## NECROLOGI

Achille Mario DOGLIOTTI non è più. Una personalità prodigiosa, una intelligenza rarissima scompaiono con Lui.

Uomo di scienza e d'azione, spese l'intera vita in una attività instancabile che non ebbe mai soste, tutta tesa al bene dei suoi simili, al progresso delle Scienze Mediche,



25 settembre 1897 - 2 giugno 1966

alle affermazioni della Chirurgia. Fu Maestro di scienza e di tecnica, ma soprattutto uomo generoso e traboccante di umana pietà, col cuore e col cervello sempre tesi al grande scopo della sua esistenza: quello di alleviare il dolore dei suoi simili colpiti dal male.

Visse nobilmente quanto nobilmente si può vivere ed altrettanto nobilmente seppe affrontare la sua fine, con stoica serenità e cristiana rassegnazione, Egli che più e meglio di tutti sapeva ed era in grado di misurare il lento, inesorabile passo della morte

tesa a ghermirlo. Buon combattente nella vita, spesa tutta al servizio di grandi ideali, Egli aveva della morte un alto concetto: *«alla morte»*, Egli ebbe una volta a dire, *«occorre guardare non come una terrificante avventura, ma come ad una meta che tutti indistintamente dobbiamo raggiungere: essa è l'episodio che maggiormente qualifica l'individuo che raggiunge e conclude il suo passaggio terreno, che può risplendere della più viva luce interiore e del pathos che suole avvincere attori e spettatori al calare del sipario dopo la rappresentazione del dramma»*.

A conclusione di una lunga e faticosa giornata terrena, che il sole della gloria rese radiosa, la notte ora è scesa su Achille Mario Dogliotti: le stelle che numerose brillano nel suo firmamento, sono le tante lacrime di riconoscenza e di rimpianto di quanti, innumerevoli, le sofferenze Egli seppe lenire con la sua mente sapiente, le belle mani capaci di magie, il cuore colmo di umana pietà.

Di Dogliotti scienziato, del Dogliotti chirurgo, non è certo necessario parlare. Troppo note sono la sua genialità nell'ideare nuove tecniche, la profondità e l'ecletticità dell'intelligenza portentosa, la tenacia e il metodo con i quali perseguiva i fini scientifici e tecnici propostisi, la serietà e la meticolosità delle sue ricerche, il miracoloso intuito che spesso guidava le sue diagnosi frutto di maturate esperienze, la precisione e la scrupolosità nella sua prodigiosa attività chirurgica, la cura e l'amorevolezza con le quali seguiva i suoi ammalati e, più di tutto, la grande umanità, traboccante di cristiana carità, che informava tutti i suoi contatti con i suoi pazienti e con chiunque ricorresse a Lui.

Caposcuola, che nella sua lunga carriera universitaria (31 anni di insegnamento) vide giungere alla cattedra ed ai più importanti primariati ospedalieri numerosissimi allievi, fu maestro incomparabile — per dottrina e per umana comprensione — per i tantissimi medici che alle Cliniche da Lui dirette accorrevano, per apprendere ed addestrarsi nella sua difficile arte: ma, per quanti ebbero la fortuna e la ventura di stargli vicino, Egli fu soprattutto maestro di vita, esempio di coscienza professionale, molla ed incitamento a sempre più e sempre meglio fare nell'interesse di coloro che soffrono.

La sua fu una personalità indubbiamente affascinante. Il fisico elegante, il viso nobile ed espressivo nella incisività dei lineamenti scavati, il portamento agile e sportivo, il tratto signorile, garbato ed affabile con tutti: se ne rimaneva conquistati a prima vista ed anche gli umili, che di Lui nulla o troppo poco sapevano, si sentivano istintivamente attratti in un cerchio di ammirazione e di inconscia fiducia, subito, ai primi contatti con Lui. La sua conversazione era fluida, brillante, sempre guidata dal pensiero vigile ed onesto: l'interlocutore si sentiva a suo agio, capace di obiezioni che Egli accettava con comprensione, lieto di discuterle e di riconoscerle valide quando lo fossero.

Era oratore forbito, ricco di spunti felici: privo di retorica, aveva uno stile incisivo come il suo bisturi, che indulgeva ad inflessioni emotive quando l'argomento toccava dolori umani, specie le sofferenze degli umili e dei diseredati. Con la mente ed il cuore aperti a tutti i problemi umani, anche a quelli che esulassero dalla sua professione, Egli fu conferenziere ma anche scrittore e giornalista, collaboratore di quotidiani affermati quali la Stampa ed altri. Personalità dunque eccezionale, poliedrica, nelle cui manifestazioni multiformi sempre vibrava l'anima dell'artista.

Achille Mario Dogliotti fu anche medico soldato e, come sempre, anche in questa veste, Egli diede tutto se stesso.

La prima guerra mondiale lo sorprese ancora studente universitario (si era iscritto alla Facoltà di Medicina di Torino nel 1914); nel 1916 andò volontario e nel maggio del 1917 lo troviamo in zona di guerra, sergente di sanità nel 6° ospedale da campo.

Aspirante Ufficiale Medico nel 1918 nel 0109 Ospedale da Campo, alla fine della guerra presta servizio prima all'ospedale di riserva di Vercelli e quindi al 4° Reggimento Bersaglieri. Il congedo, giuntogli nel settembre del 1920, gli consente di tornare ai suoi studi, allievo interno dell'Uffreduzzi, del quale nel 1943 sarà il successore alla cattedra di Torino.

Nel 1940, mentre trovavasi a Catania direttore di quella Clinica Chirurgica, viene richiamato in servizio quale Capitano medico e destinato al 29° Nucleo Chirurgico mobilitato. Promosso Maggiore nel 1942, prese parte alla dura e sfortunata Campagna di Russia: qui, consulente medico dell'Armata, partecipò all'organizzazione del Centro Ospedaliero di Voroscilovgrad, che con i nostri soldati ricoverava anche civili russi rimasti senza assistenza. In questo Centro profuse la sua prodigiosa abilità chirurgica e la sua grande capacità organizzativa.

Di questo periodo ricordava un episodio che Gli fa sommo onore. Una notte andò da Lui una donna di Karkow a chiedere il Suo aiuto per il marito che stava morendo: Egli non esitò a seguirla fuori della città, nei boschi del Donez: *« mi sentii solo — racconterò — in divisa di ufficiale italiano, guidato da una donna nemica verso il rifugio dei temuti partigiani bolscevichi. Ma, fra tutti i pensieri prevalse in quel momento quello di mia madre, della quale portavo con me una fotografia con questa dedica: "il ricordo di tuo padre, l'esempio di tuo fratello (ufficiale degli alpini caduto nella guerra 1915-18) e la preghiera di tua madre ti portino fortuna per un felice ritorno, dopo aver compiuto nobilmente il tuo dovere»*. Operò sotto i fucili mitragliatori dei partigiani e salvò una vita.

Congedato, ritornò a Catania: l'annuncio della morte dell'Uffreduzzi — suo Maestro amatissimo perito in un incidente automobilistico, del quale Egli fu l'immediato successore sulla cattedra torinese — gli giunse la sera del 14 aprile 1943, al termine di una dolorosa giornata di sangue, durante la quale aveva operato senza soste, sotto un terrificante bombardamento nemico, in una caverna del suolo lavico.

Achille Mario Dogliotti era tenente colonnello medico: qualifica e grado questi, che ben poco aggiungono alla sua possente figura, ove si escluda l'aver Egli in questa veste assolto con dedizione assoluta ai suoi doveri verso la Patria, a quei doveri che Egli sempre fortemente sentì, portando il prezioso contributo della sua scienza e della sua impareggiabile arte al servizio dei soldati feriti. Ma non poco ciò vuol dire per noi, medici militari: esso significa che Egli ci conobbe, che ci apprezzò altamente, che ci amò, che collaborando con noi visse accanto a noi la nostra vita di guerra, che divise le nostre ansie ed i nostri pericoli, all'unico, comune, supremo scopo: *« Ut fratribus vitam servares »*.

Dinanzi alle spoglie mortali del compagno d'armi, il Corpo Sanitario Militare inchina reverente la sua Bandiera, segno dell'onore e del sacrificio degli innumerevoli medici italiani caduti sui campi di battaglia nell'adempimento della loro sublime missione.

F. FERRAJOLI

---

Direttore responsabile: Ten. Gen. Med. Prof. F. IADEVAIA

Redattore capo: Magg. Gen. Med. Prof. F. FERRAJOLI

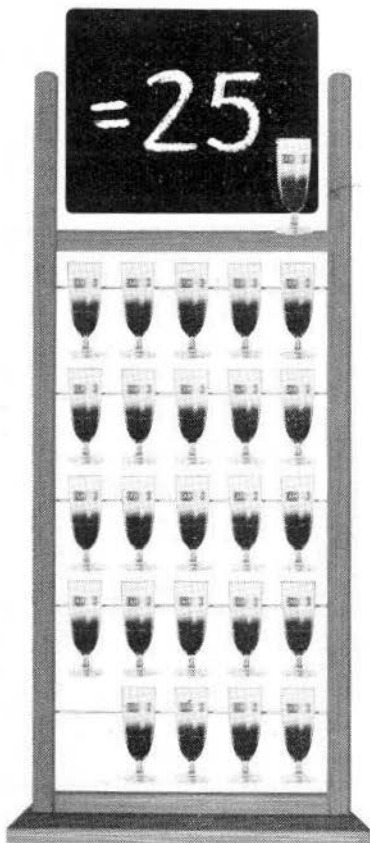
---

Tipografia Regionale — Roma, 1966

...una bottiglia  
in  
famiglia



=25



venticinque  
volte  
felici...

**CAMPARI**

UFFICIO PUBBLICITÀ E PROPAGANDA DAVIDE CAMPARI - MILANO

## SPONGOSTAN

SPUGNA DI GELATINA STERILE  
EMOSTATICO RIASSORBIBILE

**Indispensabile  
nella camera operatoria**

*Produzione:*

Ferrosan A/S, Copenhagen, Danimarca

*Confezioni:*

Spongostan Standard  
(2 spugne di cm 8 x 5 x 1)

Spongostan Ospedaliero  
(pari a 18 standard)

Spongostan Dentale  
(50 cubetti di cm 1 x 1 x 1)

Spongostan Tampone Anale  
(2 cilindri di cm 8 x 3)

*Distribuisce per l'Italia:*

Soc. Dr.i MASCIA BRUNELLI

Milano - Via Manzoni, 41-A

Tel. 63 92 40 - 63 92 88

**DIFFIDATE DALLE IMITAZIONI!!**



**silvene**

**FIALE**

**PER L'INDUSTRIA**

**FARMACEUTICA**



**Fornitore**

**dell'Istituto Chimico Militare**

**di Firenze**



# GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

*PUBBLICAZIONE BIMESTRALE A CURA  
DELLA DIREZIONE GENERALE DI SANITA' MILITARE*



DIREZIONE REDAZIONE E AMMINISTRAZIONE  
MINISTERO DELLA DIFESA - ESERCITO - ROMA



### SOMMARIO

BIETTI G. B.: Occhio e circolazione stradale . . . . .	625
FARINA A.: Primo esperimento di indagine cardiologica di massa nell'Esercito mediante dépistage elettrocardiografico . . . . .	641
TORREGIANI G., TRAMONTI L., COSCI F.: Impiego di una derivazione singola bipolare precordiale (3 P di Pescador) nello screening ecgrafico di massa . . . . .	647
ARGHITTU C., BRAGAZZI G., DE PASCALIS V.: Trattamento biologico del male acuto da raggi. Nota I . . . . .	664
MASTORILLI A.: La nostra metodica nel trattamento delle lesioni del rachide cervicale . . . . .	672
ZURLI A., ANZALONE M., PIZZIGALLO G.: Incidenza e distribuzione topografica del gozzo nella provincia di Firenze . . . . .	684
FAVUZZI E., GENTILESCHI G.: Contributo alla conoscenza morfo-funzionale dei teratomi . . . . .	699
CARRA G.: Sindrome emorragica oculo-cerebrale di Terson di origine traumatica . . . . .	708

### RASSEGNA DELLA STAMPA MEDICA:

Recensioni di libri . . . . .	713
Recensioni da riviste e giornali . . . . .	716
Sommari di riviste medico-militari . . . . .	723

### NOTIZIARIO:

Congressi . . . . .	732
Conferenze . . . . .	737
Notizie militari . . . . .	740
Necrologi . . . . .	743

# GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

PUBBLICATO A CURA DELLA DIREZIONE GENERALE DI SANITÀ MILITARE

---

CLINICA OCULISTICA DELL'UNIVERSITÀ DI ROMA

Direttore: Prof. G. B. BIETTI

## OCCHIO E CIRCOLAZIONE STRADALE

G. B. Bietti

L'importanza che riveste la visione per la condotta dei mezzi di trasporto è del tutto intuitiva e non è certo necessario che essa venga sottolineata. Può essere invece utile esaminare gli elementi che compongono la funzione visiva, come essi si possano modificare nelle diverse situazioni ambientali e fino a che punto alterazioni di essi siano compatibili con la guida di un mezzo di trasporto, in particolar modo stradale.

Sarà anche interessante ricercare l'influenza che una menomazione visiva può avere esercitato nel determinare un incidente del traffico.

Illustreremo dunque nella nostra esposizione dapprima le particolarità della funzione visiva soffermandoci più dettagliatamente sui vari fattori che possono incidere sull'efficienza della funzione stessa in relazione al traffico stradale. Esporremo inoltre l'attuale regolamentazione vigente in Italia in rapporto alle critiche che ad essa, sia per difetto che per eccesso, possono essere rivolte, sulla base dell'esperienza nostra e di altri Autori in questi ultimi anni. In tale discussione terremo conto anche dei rapporti tra menomazioni visive ed incidenti stradali, quali risultano dalla letteratura, come pure secondo i dati raccolti presso l'Istituto Italiano di Medicina del Traffico e da noi elaborati. Diremo infine dei compiti che spettano al medico ed all'ocu-

---

*Nota.* - Conferenza effettuata sulla base delle relazioni di Bietti G. B. e Wirth A.: «Organo della vista e incidenti stradali». («Atti del II Symposium su l'aspetto medico dell'incidente stradale», Salsomaggiore, 1961), e Bietti G. B. e Proto F.: «Ulteriori considerazioni sulla efficienza della funzione oculare per l'idoneità alla guida di autoveicoli» («IV Symposium sugli aspetti medici dell'incidente stradale», Salsomaggiore 1966).

lista nei riguardi dei minorati visivi ammessi alla guida, sia prima che dopo la sopravvenuta menomazione, e delle raccomandazioni da avanzare.

# 1. — GLI ELEMENTI DELLA FUNZIONE VISIVA IN RAPPORTO ALLE ESIGENZE DEL TRAFFICO.

E' inutile sottolineare ancora una volta l'importanza che ha la funzione visiva non solo per la guida di un veicolo, ma anche in genere nel traffico stradale da parte di pedoni o di conducenti di mezzi di trasporto minori che risultano, (anche al di fuori dei guidatori di automobili e di motocicli) responsabili di incidenti stradali, appunto per le loro deficienti capacità visive.

L'*acutezza visiva*, cioè la capacità di discriminare due punti o linee in campo visivo piano (Hering), è senza dubbio il requisito fondamentale della funzione visiva. Particolarmente importante è, nei riguardi del traffico, l'*acuità visiva dinamica*, cioè la capacità di discriminare correttamente un oggetto in movimento.

Altro elemento di grande importanza è il *campo visivo*, (c.v.), cioè l'estensione di spazio che l'occhio, rimanendo immobile, può abbracciare intorno al punto di fissazione. Esso praticamente condiziona la visione periferica, la cui importanza durante la guida è intuibile, anche se non bisogna dimenticare che, come rileva il Danielson, e come è già stato veduto da studiosi di oftalmologia aeronautica, la porzione periferica del c.v. si annulla alle alte velocità, onde le prestazioni risultano analoghe in individui che abbiano c.v. normale e c.v. ridotto nei suoi limiti periferici soprattutto temporali (purché la caduta patologica dell'isoptera al punto ove si verifica il restringimento provocato dalla velocità, sia brusca). Danielson nota così che mentre nell'individuo fermo il c.v. è praticamente di 180°, esso si riduce a 90° alla velocità di 30 Km all'ora, e a 42 alla velocità di 60 Km orari.

Non si dimentichi però che la limitazione del c.v., quando non sia marcata, può essere pienamente compensata dai movimenti dell'occhio che stanno alla base del cosiddetto campo di sguardo, nonché da quelli della testa.

Per quanto riguarda il *senso cromatico*, cioè la facoltà di discernere correttamente i colori di cui abbiamo esperienza, esso ha suscitato numerose controversie tra i legislatori dei vari paesi. A nostro avviso è tra i requisiti visivi quello che presenta minori problemi per il comune traffico stradale.

Di molto maggior valore è il *senso di profondità* con la percezione del movimento che deriva dalla elaborazione armonica di componenti monoculari e binoculari.

Byrnes ha studiato a fondo i fattori visivi che concorrono a questo apprezzamento dinamico. Di essi i principali sono: 1) la parallasse stere-

scopica (1); 2) le variazioni di grandezza della immagine retinica (dipendenti dalla distanza dell'oggetto); 3) la parallasse di movimento; 4) la sovrapposizione dei contorni; 5) la brillantezza relativa degli oggetti.

Rizzo e Stirpe, studiando l'entità dei rapporti che intercorrono tra senso stereoscopico relativo ed alcuni aspetti e funzioni dell'apparato oculare, hanno concluso che il senso stereoscopico, pur presentando dei rapporti di correlazione con le principali componenti della funzione visiva, non è in realtà strettamente dipendente da nessuna di esse. Modugno peraltro, con ampia casistica, (2500 soggetti emmetropi e ametropi divisi secondo i vizi di refrazione), ha dimostrato che, esaminando la sensibilità stereoscopica oltre i 5 metri, ossia escludendo del tutto i fattori accomodativi, vi è una netta correlazione fra funzione visiva e senso stereoscopico.

E' intuitiva, infine, l'importanza per la guida notturna del *senso luminoso* cioè della percezione della luce e delle differenze di intensità di essa, nonché dell'adattamento all'oscurità. Diciamo soltanto che la difficoltà di adattamento all'oscurità non è determinata esclusivamente da malattie del fondo oculare, da deficit nutritivi o da anomalie congenite, ma che esiste anche una cosiddetta pseudocemeralopia (Kittel) che deriva da intorbidamento dei mezzi diottrici o da astigmatismo non correggibile.

Consideriamo le condizioni di illuminazione, che determinano il livello della prestazione visiva. Fattore determinante è lo stato di adattamento: appena una persona entra in un ambiente scuro — per esempio, cinematografo — essa riesce a vedere bene lo schermo, ma non riesce a distinguere i posti a sedere se non dopo un certo tempo. Il tempo di adattamento è tanto maggiore quanto più intensa è l'illuminazione dell'ambiente dal quale si proviene. Guidare di notte costituisce una situazione analoga, eccetto che un adattamento completo non si verifica mai. L'adattamento dei coni comincia al crepuscolo, 1-0,1 mL (2) e continua sino a 0,01 mL, che è luna piena. Questo stadio di adattamento si verifica in pochi minuti e aumenta la sensibilità di circa 10 volte. L'adattamento dei bastoncelli inizia a circa 0,01 mL (crepuscolo avanzato) e diventa completo a 0,001 mL, che equivale a quarto di luna.

L'intensità di illuminazione da parte di una coppia di fari di automobile è circa 100 mL a 2,7 m, 10 mL a 8,4 m (luce ancora adatta per lettura), 1 mL a 27 m e 0,01 mL a 270 m.

Gli occhi di un guidatore diventano adattati alla riflettanza media di queste luci dagli oggetti su e vicino la strada. L'adattamento varia con i cambiamenti di direzione dello sguardo, ma questo processo è così lento che l'adattamento si dovrebbe considerare costante finché un veicolo che incrocia

(1) Come è noto, per parallasse di un punto determinato A s'intende, rispetto a un osservatore O e ad un punto di riferimento B, l'angolo tra le due direzioni secondo le quali esso è visto dall'osservatore O e dal punto B.

(2) mL (millilambert) = 3,183 Lux =  $1,111 \times 10$  Apostilb.

non produce un temporaneo adattamento completo alla luce. La luce riflessa da una linea bianca divisoria dovrebbe essere circa 70%, da materiale in cemento 50%. Pertanto, nella guida notturna gli occhi rimangono in uno stato di adattamento fotopico, con una densità di adattamento di almeno 0,1 mL. Ad un tale livello i posti in una sala cinematografica rimarrebbero sempre nero contro nero, proprio come gli oggetti a distanza o nell'ombra appaiono sulla strada. Poiché il guidatore studia la strada ai limiti della luce dei fari, egli in pratica prova continuamente la sua soglia luminosa. Gli oggetti entrano nel campo visivo, attraggono l'attenzione e sono poi identificati, mentre l'automobile avanza rapidamente. In condizioni di soglia una immagine può formarsi sulla retina 50 volte, ma essere così debole da produrre solo 25 risposte di attenzione.

E' necessario però distinguere tra adattamento all'oscurità e visione notturna. Per « adattamento all'oscurità » si intende una condizione sperimentale nella quale viene determinata la più piccola quantità di luce, che un soggetto riesce a vedere in tempi successivi dall'inizio d'adattamento. Per « visione notturna » si intende invece la capacità di *vedere* a livelli scotopici di illuminazione. Per esempio, leggere la posizione di un indice su uno strumento è un semplice atto percettivo strettamente legato al livello di soglia assoluta di sensibilità. La percezione invece di simboli, oggetti più complessi è determinata solo parzialmente dalla soglia fotopica e meno ancora da quella scotopica.

Il problema è quello di stabilire se e fino a che punto esiste una correlazione tra misure dell'adattamento all'oscurità e risultati di prove, che comportano acuità visiva o percezione di forma a livelli scotopici.

## 2. — FATTORI CHE AGISCONO SULLA FUNZIONE VISIVA IN RAPPORTO AL TRAFFICO STRADALE.

L'efficienza delle suddette funzioni può essere variamente influenzata da fattori *esogeni* (circostanze dirette e indirette, ambientali, tecniche, ecc.) e da fattori *endogeni*, alcuni dei quali si trovano particolarmente in relazione col comportamento di guida di un veicolo o comunque con le modalità del traffico stradale.

FATTORI AMBIENTALI ESOGENI sono rappresentati in primo luogo dalla *illuminazione*, potendosi distinguere una visione a luce diurna o fotopica, una visione a luce crepuscolare o mesopica e una visione notturna o scotopica. Da considerare inoltre la visione che si deve svolgere nella nebbia, nonché quando l'atmosfera sia offuscata da pioggia, da neve o grandine, ovvero da polvere o sabbia sollevate dal suolo.

Un ulteriore importante elemento ambientale è l'*abbagliamento*, transitorio o persistente, che deriva in primo luogo da sorgenti luminose rappre-

sentate principalmente dai fari di altri veicoli, (ma anche dalle luci di posizione o di arresto), da lampade di illuminazione stradale, da raggi solari specie ad incidenza obliqua o riflessi da superfici piane, quali la strada stessa, distese di acqua, di neve, di sabbia, ecc.

Dobbiamo distinguere, a questo proposito, due effetti: 1) riduzione della visibilità, 2) senso di fastidio.

Per quanto riguarda l'effetto, 1) esso è dipendente dalla illuminazione che raggiunge l'occhio, è indipendente dalla brillantezza della sorgente abbagliante, nel senso che l'effetto è uguale per una intensa sorgente di piccole dimensioni e debole sorgente di grandi dimensioni, ed è direttamente proporzionale alla separazione angolare. Nel caso invece dell'effetto 2) è stato dimostrato che esso dipende essenzialmente dalla brillantezza della sorgente luminosa, nel senso che una piccola sorgente di elevata brillantezza ha un effetto maggiore di una sorgente di grandi dimensioni ma di basso potere.

E' opportuno far presente che i fenomeni di *epilessia fotogena* hanno importanza trascurabile, poiché, secondo Gastaut e Coll. solo il 4% degli epilettici reagisce ad una stimolazione luminosa intermittente e solo entro un determinato intervallo di frequenza (12-16 stimoli per secondo).

Altro fattore di carattere ambientale non trascurabile è costituito dai *rumori*, data la loro influenza indiretta sulla visione, poiché è noto che le vibrazioni acustiche abbassano la capacità visiva alle basse luminanze, causando ad es. una diminuzione della rapidità di percezione dei segnali colorati ed una alterazione della visione stereoscopica (Grognot e Perdriel).

Tra i fattori esogeni non sempre tenuti in debito conto ricordiamo ancora il *movimento*, sia della persona in oggetto che del veicolo nel quale essa si trova, sia di altri veicoli od oggetti che entrano nel suo campo visivo; le *vibrazioni* dell'automezzo inoltre causano tra l'altro un aumento di frequenza dell'ammiccamento, e una diminuzione dell'acutezza visiva, se molto intense (Richards).

Si tenga conto infine di *peculiarità strutturali* del veicolo, che possono ostacolare l'efficienza e la tempestività dell'atto visivo in rapporto alle esigenze del traffico.

E' ancora da considerare la presenza delle *insegne pubblicitarie* disposte lungo la strada, e delle *segnalazioni stradali*, orizzontali e verticali, in rapporto alle condizioni di illuminazione e di visibilità in genere.

E' inutile dire che il contenuto di quest'ultime deve tener conto del tempo necessario perché esse possano divenire coscienti al guidatore, e perché egli possa tempestivamente eseguire le indicazioni fornitegli. Ricordiamo che per le insegne pubblicitarie una apposita commissione internazionale, della quale faceva parte anche Bietti, ha ritenuto che, se disposte in maniera opportuna, in numero limitato su percorsi rettilinei, esse possono avere un'utile funzione per interrompere la monotonia del paesaggio.



Non sono invece stati sufficientemente affrontati quesiti relativi alle segnalazioni stradali. Il contenuto e le dimensioni di queste dovrebbero ad es. tener conto della velocità dei veicoli nei tratti segnalati.

FATTORI PIÙ STRETTAMENTE LEGATI ALL'INDIVIDUO, prescindendo da menomazioni della funzione visiva dovute ad alterazioni morbose congenite od acquisite, sono poi in rapporto allo stato di nutrizione, in particolar modo alla insufficiente introduzione di vitamina A o al digiuno, al consumo di sostanze a scopo medicamentoso o voluttuario, tra le quali ultime soprattutto l'alcool ed il tabacco, alle condizioni psichiche contingenti, alla fatica, all'età, al comportamento a bordo del veicolo per fattori vari, specie se il conducente guida in condizioni a lui non abituali, e alla inesperienza di guida.

Analizziamo ora fra i fattori più strettamente legati all'individuo, quelli che a nostro avviso meritano una maggiore considerazione, non essendo sempre tenuti in debito conto.

E' noto che la guida di un autoveicolo esige un dispendio di energia neuropsichica e muscolare che, se prolungata provoca uno stato di *affaticamento* che si riflette in maniera elettiva sulla visione, determinando un sensibile restringimento concentrico del c.v. (Dubois-Poulsen), riduzione del senso stereoscopico (Sachsenweger), prolungamento della ripresa dall'abbagliamento (Lebensohn), astenopia accomodativa o muscolare, bruciori oculari, ecc.

Altro fattore di grande importanza è l'età del guidatore. Tra i numerosi AA. che si sono occupati dell'argomento, Bietti ha in particolar modo messo in evidenza le modificazioni regressive cui va incontro l'organo della vista con l'età. La ripercussione di essa sul rendimento visivo è del tutto intuibile. Bietti segnala negli individui anziani una diminuzione dell'ampiezza del campo di sguardo, attribuibile ad una diminuita attività dei muscoli oculari estrinseci, all'enoftalmo ed alla riduzione di ampiezza della rima palpebrale; una diminuzione della capacità di osservazione dell'ambiente, che deriva dalle modificazioni della muscolatura oculare e dei movimenti contemporanei del capo e del corpo, nonché della capacità di coordinazione di altri impulsi e di prestazioni di ordine psichico, ed infine una diminuzione dell'acutezza visiva stereoscopica. Gramberg-Danielsen ha constatato che i movimenti dello sguardo richiedono un tempo maggiore con l'età sino a 5 volte, il che può spiegare la guida più lenta degli anziani. Vi sono poi altre modificazioni a tutti note, come la diminuzione della rapidità di accomodazione e della messa a fuoco per lontano e vicino, inoltre la rigidità pupillare e la sclerosi senile del cristallino che determinano una maggiore sensibilità per l'abbagliamento, l'abbassamento della sensibilità luminosa retinica ecc.

Per ciò che concerne l'uso delle *bevande alcooliche*, tralasciando la descrizione dei sintomi che il loro abuso può determinare, essendo già stati



esaurientemente esposti da Missiroli e Vanni, desideriamo segnalare solo quanto messo in evidenza da Brerher e Coll. (comparsa di diplopia in assenza di sintomi clinici di intossicazione, dovuta ad un progressivo indebolimento del riflesso di fusione, a partire da una concentrazione ematica di g. 0,5%), da Giardini (netta diminuzione del potere di fusione delle immagini retiniche), da Nizetic e Crema (aumento della faticabilità dell'accomodazione-convergenza, e graduale e progressivo allontanamento del punto prossimo dinamico), nonché da Verriest e Laplasse (aumento della sensibilità all'abbagliamento).

Assai discordanti sono i dati emersi dalla letteratura per ciò che concerne l'azione del *tabacco* sull'organo della vista. Assmann parla di deficit di zone del c.v. dopo aver fumato; Serr e Coll. hanno osservato uno scotoma centrale in particolare per il rosso e il verde nel senso dell'ambliopia da tabacco; Eichholtz e Perdriel e Desbordes accennano al fatto che i disturbi dell'adattamento all'oscurità sono stati osservati dopo aver fumato alcune sigarette; Bohne' invece non ha trovato alcuna alterazione definitiva.

Di grande importanza è la conoscenza degli effetti sulla visione di *condizioni psichiche* alterate. Tra i fattori che più frequentemente ricorrono ricordiamo la distrazione, la sonnolenza, la preoccupazione, l'emozione, l'impazienza e l'aggressività, le alterazioni derivanti dall'abuso di tranquillanti, dall'intossicazione da ossido di carbonio, dalla presenza di malattie con allucinazione o stupore.

### 3. — REQUISITI VISIVI PER IL TRAFFICO STRADALE. RAPPORTO FRA INCIDENTI E DEFICIT VISIVI.

Se esaminiamo ora la *vigente regolamentazione* (1) per la concessione e per la revisione delle patenti di guida in Italia, constatiamo che essa consente anche ad individui che hanno sostanziali menomazioni visive, di ottenere la patente di guida di autoveicoli, sia pure con talune limitazioni.

---

(1) Riportiamo gli articoli relativi ai requisiti visivi per la guida di autoveicoli stabiliti dalle disposizioni attualmente vigenti in Italia:

*Requisiti visivi per conseguire la patente di guida* (Art. 472 e 81 del T.U.).

Per conseguire la patente di guida ad uso privato, per motoveicoli e autoveicoli delle categorie A, B e C occorre possedere un'acutezza visiva non inferiore ai 12/10 complessivi, con un minimo di 4/10 per l'occhio che vede di meno, raggiungibile con qualsiasi correzione di lenti purché tollerate e purché la differenza di correzione fra i due occhi non sia superiore a tre diottrie.

Per conseguire la patente di guida per autoveicoli delle categorie D ed E ovvero la patente di guida ad uso pubblico per qualsiasi autoveicolo o motoveicolo, occorre possedere un'acutezza visiva naturale di 10/10 per ciascun occhio.

Vediamo dunque che la nostra legislazione, come del resto quella di altri paesi, è ispirata ad una certa tendenza alla liberalizzazione, nel senso che si ammettono alla guida minorati visivi, o si conferma l'idoneità alla guida stessa ad individui che abbiano subito una menomazione dopo aver conseguito la patente.

Nel complesso ci sembra quindi che le regolamentazioni dei diversi paesi abbiano tendenza a largheggiare.

Ciò deriva indubbiamente dal fatto che l'automobile rappresenta oggi spesso un mezzo di lavoro e che non si può ragionevolmente precludere ad un vasto numero di cittadini la possibilità di inserirsi in quello che è diventato attualmente l'abituale modo di vivere e di lavorare, senza grave nocumento personale.

---

Per la guida di autoveicoli e motoveicoli di qualsiasi categoria, è necessario che il candidato possieda campo visivo normale e senso cromatico sufficiente per distinguere rapidamente e con sicurezza i colori in uso nelle segnalazioni del traffico stradale.

Art. 476 (Art. 81 del T.U.) Minorati della vista.

Possono conseguire, quali minorati, la patente di guida ad uso privato per motoveicoli o autoveicoli delle categorie A e B, limitatamente ai motocicli, alle motocarrozze ed alle autovetture:

1) i monoculi che abbiano nell'occhio superstite una acutezza visiva non inferiore ai 10/10, raggiungibile anche con qualsiasi correzione di lenti purché tollerate; 2) coloro che abbiano in un occhio un'acutezza visiva inferiore ad 1/10 non correggibile con lenti e nell'altro occhio una acutezza visiva non inferiore a 10/10, raggiungibile anche con qualsiasi correzione di lenti, purché tollerate; 3) coloro che, pur non avendo un'acutezza visiva pari al minimo prescritto dal I comma dell'articolo 472, posseggono tuttavia una acutezza visiva non inferiore ai 10/10 complessivi con un minimo di 1/10 nell'occhio che vede di meno, raggiungibile anche con qualsiasi correzione di lenti, purché tollerate e purché la differenza di correzione tra i due occhi non sia superiore a 3 diottrie.

*Requisiti visivi per la revisione delle patenti* (Artt. 483 e 81 del T.U.).

Per la conferma della validità e la revisione della patente di guida ad uso privato per motoveicoli ed autoveicoli delle categorie A, B e C, è sufficiente una acutezza visiva non inferiore a 10/10 complessivi, con un minimo di 4/10 per l'occhio che vede di meno, raggiungibile con qualsiasi correzione di lenti, purché tollerate e purché la differenza di correzione tra i due occhi non sia superiore a tre diottrie.

Per la conferma della validità e la revisione della patente di guida ad uso pubblico per motoveicoli ed autoveicoli delle categorie A, B e C è sufficiente una acutezza visiva non inferiore a 12/10 complessivi, con un minimo di 4/10 per l'occhio che vede di meno, raggiungibile con correzione di lenti non superiore a -5D ed +3D, purché tollerate e purché la differenza di correzione tra i due occhi superi le tre diottrie.

Per la conferma della validità e la revisione della patente di guida ad uso privato per motocicli, motocarrozze ed autovetture rilasciata ai sensi dell'art. 476 è sufficiente un «visus» all'occhio superstite o complessivo di entrambi gli occhi, di almeno 8/10, raggiungibile con qualsiasi correzione di lenti, purché tollerate e purché la differenza di correzione tra i due occhi non superi le tre diottrie.

A questa liberalizzazione si tende anche per i dati che dimostrano come non si possa parlare di stretti rapporti fra deficit della funzione visiva ed incidenti stradali, pur non potendosi negare una certa relazione.

Sulla base di quanto ci risulta dalla più recente letteratura, vediamo ad esempio che Hager ha constatato come su 2236 soggetti di controllo, 1811 avessero tutte le funzioni visive intatte o lievi vizi di refrazione, ciò che rappresenta l'81%; su 342 individui coinvolti in incidenti, 233 cioè il 68,1% avevano la funzione visiva intatta. Gli inefficienti nel gruppo di controllo sono stati 425 (19,0%) e tra i coinvolti in infortunio 109 pari al 31,9%. Tra i soggetti con funzione visiva non completamente intatta vi erano 168 persone (7,5%) con deficit del senso cromatico e vizi di refrazione consistenti nel gruppo di controllo, contro 43 pari al 12,6%, nel gruppo degli infortunati. Vi erano inoltre 226 (10,1%) individui che secondo il regolamento erano ammissibili alla guida, pur avendo qualche menomazione, nel gruppo di controllo, contro 62 (18,1%) nel gruppo di soggetti che avevano subito infortuni. I soggetti inadatti alla guida risultarono essere 31 nel gruppo di controllo (1,4%) e 4 (1,2%) fra i coinvolti in infortunio.

Esaminando poi la percentuale dei monocoli anatomici o funzionali questi risultarono essere 121 (5,4%) nel gruppo di controllo contro 47 (13,7%) nei coinvolti in infortunio.

I discromatopsici a loro volta furono 103 (4,6%) nel primo gruppo, e 29 (8,5%) nel secondo gruppo.

Per quanto questi risultati possano indurre a dare un evidente peso alle condizioni della funzione deficitaria nella genesi degli infortuni, tuttavia l'A. non si sente di dare un valore definitivo alle proprie indagini, che egli intende proseguire.

D'altro canto Sachsenweger a Lipsia su 4011 incidenti solo in un caso rilevò un sicuro rapporto tra cattiva visione ed incidente, e in due casi un'influenza dubbia. Il numero degli incidenti provocati da pedoni o ciclisti con basso potere visivo risultò invece relativamente alto.

Questi dati sono molto più ottimistici di quelli riportati da Migliorino, il quale tra l'altro ha rilevato che gli incidenti stradali negli individui con forti differenze nella funzione visiva dei due occhi si sono verificati con maggiore frequenza dal lato dell'occhio peggiore. L'A. ha riportato altresì una indagine di Fletcher il quale, analizzando 103 casi di scontri agli incroci stradali, ha rilevato nel 70% dei casi uno dei guidatori aveva un difetto visivo da un lato e nel 97% dei casi la collisione si era verificata dal lato dell'occhio con visus basso.

Come abbiamo accennato più sopra anche noi siamo venuti in possesso di dati sui rapporti fra efficienza visiva ed incidenti o infrazioni stradali grazie ad una indagine condotta da Proto su materiale dell'Istituto di Medicina del Traffico, gentilmente messo a nostra disposizione dal Prof. Livio

Patrizi, Direttore Generale, e dal Prof. Eleuterio Boganelli, Direttore del Centro Medico del suddetto Istituto, che teniamo a ringraziare calorosamente. I risultati si sono potuti ricavare dall'esame di 4050 cartelle, nel periodo compreso dal 1 luglio 1964 al 31 dicembre 1965.

Si trattava di individui inviati all'Istituto Italiano di Medicina del Traffico perché coinvolti in incidenti stradali o per aver commesso infrazioni alla disciplina del traffico.

In tutti questi individui sono stati praticati esami clinici e di laboratorio.

Dal punto di vista oftalmologico l'esame è costituito nella determinazione del visus, della refrazione, del campo visivo, del senso cromatico, della visione stereoscopica. Il senso luminoso è stato determinato solo in casi particolari.

Dall'esame critico dei risultati delle prove compiute, è apparso che 355 soggetti avevano un visus al disotto del minimo stabilito sia perché non portavano occhiali, sia perché questi non erano sufficienti a permettere il raggiungimento del visus richiesto. Tali soggetti costituivano l'8,7% della casistica.

Vi erano inoltre 47 monocoli anatomici e funzionali, costituenti l'1,1% dei soggetti esaminati.

Non sono state rilevate acromatopsie totali, ma solo anomalie del senso cromatico, che tuttavia consentivano il riconoscimento pronto e corretto dei colori fondamentali del traffico stradale. Non ci è apparso nell'insieme che la percentuale dei discromatopsici fosse superiore a quella che si rileva nella comune popolazione.

Analizzando ora fra i 355 soggetti con un visus inferiore al minimo consentito se vi potessero essere elementi che permettessero di attribuire al deficit visivo l'incidente o l'infrazione constatata, notiamo quanto segue:

1) abbiamo senz'altro potuto escludere in 278 soggetti, sia per la presenza di alterazioni psicofisiche ricercate con accurata indagine da Boganelli e Coll. (emotività, ansietà, irritabilità, aggressività, instabilità, mancanza di autocritica), sia per la dinamica stessa dell'incidente, che il deficit visivo possa averlo determinato o favorito;

2) non siamo stati in grado in 68 casi di poter con assoluta certezza attribuire alla carenza visiva il fenomeno incidentale o la infrazione, anche perché non sufficientemente edotti dell'effettivo meccanismo incidentale;

3) in 9 casi invece, il deficit visivo è risultato essere verosimilmente la causa determinante: si trattava di 5 soggetti con un visus chiaramente insufficiente per condurre un veicolo, di 3 soggetti coinvolti in incidenti perché abbagliati (dei quali uno presentava una nubecola corneale centrale in ambedue gli occhi ed un altro era portatore di cataratta nucleare bilaterale in evoluzione) e di un soggetto affetto da nistagmo, il quale aveva effettuato un sorpasso in modo irregolare;

4) per quanto concerne l'analisi dei dati riguardanti i 47 monocoli, non ci sembra di poter concordare con Migliorino, non avendo noi rilevato una maggiore frequenza dell'incidente dal lato dell'occhio peggiore.

Desideriamo anche far notare che il numero dei monocoli non è superiore a quello riscontrabile nella popolazione abituale. E' noto infatti che la sola ambliopia unilaterale incide nella misura del 1-3%.

Dobbiamo quindi concludere che solo in 9 casi una menomazione della funzione visiva è stata con sicurezza responsabile dell'avvenuto incidente o infrazione.

Con ciò non vogliamo naturalmente sostenere che la funzione visiva sia di scarsa importanza per chi guida un autoveicolo e comunque per l'utente della strada; desideriamo però servirci di questi dati per sottolineare come, in rapporto alla diffusione delle minorazioni visive, gli incidenti stradali siano in realtà meno frequenti di quanto ci si potrebbe attendere.

La spiegazione di questo fatto risiede fondamentalmente nell'atteggiamento che l'individuo, conscio di una sua menomazione, sa in genere di dover tenere. Egli ricorrerà, scientemente ma anche inscientemente, ad opportuni accorgimenti, soprattutto limitando la velocità, aumentando l'attenzione, o ricercando posizioni del capo e degli occhi che gli consentano di sfruttare meglio ad es. l'acutezza visiva centrale o quella periferica, di apprezzare meglio le distanze, di eliminare eventuali sdoppiamenti di immagini, ecc.

Quale che sia comunque il rapporto esatto fra deficit della funzione visiva ed incidenti stradali è intuitivo che certi limiti nel deficit funzionale non potranno ad ogni modo essere superati e sotto questo aspetto è importante che anche il pedone si regoli nei suoi movimenti tenendo conto della propria menomazione visiva.

#### 4. — I COMPITI DELL'OCULISTA DI FRONTE ALLE MENOMAZIONI VISIVE IN RAPPORTO AL TRAFFICO STRADALE.

Abbiamo già discusso altrove della pratica impossibilità che vi è per l'oculista, prescindendo dalla questione di tenere o meno il segreto professionale, di poter segnalare alle eventuali autorità competenti le condizioni visive rivelatisi deficitarie in un soggetto che sia venuto ad una consultazione oftalmologica e che sia fornito di patente di guida.

Può essere invece compito specifico dell'oculista l'istruire coloro che si presentano a lui con menomazioni visive e che aspirano alla patente di guida, ed in grado ancor maggiore ammonire i possessori di patente di guida che siano andati incontro a malattie oculari, degli effetti che i postumi di queste ultime possono condurre sulla efficienza alla guida.

Ciò vale anzitutto per coloro che sono diventati più o meno completamente monocoli, per quelli che sono andati incontro a serie menomazioni del

campo visivo, per gli afachici (Peyresblanques ed altri) oltre naturalmente che per coloro che hanno subito una notevole riduzione dell'acutezza visiva centrale per le cause più varie. Ad esempio l'associazione di glaucoma ed afachia bilaterale o cataratta dovrebbe secondo Pietruschka controindicare il rilascio della patente.

Certe menomazioni dell'acutezza visiva poi, come cataratte nucleari, opacità corneali, degenerazioni retiniche centrali, neuriti ottiche con scotoma centrale, potranno determinare un brusco peggioramento in condizioni di illuminazione molto intensa e per effetto dell'abbagliamento.

Spiecker ha constatato ad esempio che i guidatori con opacità bilaterali della cornea e del cristallino, pur conservando una visione ammessa dai regolamenti, sono inefficienti alla guida in determinate situazioni (ad es. in condizioni di abbagliamento).

Anche chi fa uso di miotici o di midriatici è esposto maggiormente agli effetti dell'abbagliamento.

D'altro canto la nostra legislazione non tiene conto dell'opportunità di esaminare, almeno per alcune categorie di conducenti, in modo più approfondito le singole componenti della funzione visiva. Ci si disinteressa ad es. della valutazione della capacità di adattamento rapido alle brusche variazioni di illuminazione, della resistenza all'abbagliamento, dell'integrità dei riflessi pupillari la cui assenza dovrebbe essere secondo Almaric motivo di idoneità alla guida ecc.

Gli incidenti sono più frequenti di notte (2 volte secondo Lebensohn, 3 volte secondo Hager) e ciò è certamente dovuto alla visione inadeguata del guidatore, tenendo conto che i fattori più importanti per la guida notturna sono: la discriminazione in condizioni di bassa illuminazione, la capacità di vedere quando si è abbagliati e la ripresa dall'abbagliamento.

Non bisogna poi dimenticare di considerare la miopia notturna, che sebbene si evidenzia nettamente a luminanze molto basse, può tuttavia incidere notevolmente sull'acutezza visiva anche nello stato di adattamento fotopico che si ha praticamente nella guida notturna.

Tutte queste considerazioni dovrebbero, e noi concordiamo in questo con Byrnes, indurre le Autorità competenti a rilasciare una patente base per guidare di giorno con privilegi per la guida notturna specificamente aggiunti.

Un suggerimento che ancora ci sembra opportuno di dare è quello di considerare l'opportunità che la determinazione dell'acutezza visiva degli automobilisti venga effettuata in modo uniforme, creando situazioni quali si verificano sulla strada (per es. visione a luce attenuata, Spiecker), e adottando procedimenti che consentano una visione di insieme delle capacità (Piper).

Quanto alle modificazioni che le condizioni inerenti alla guida possono provocare a carico dell'occhio, prescindendo dalle lesioni traumatiche nel corso di incidenti e che non sono da sottovalutare (si ricordino ad es. le lesioni



da schegge di vetro) è poi consigliabile che l'oculista avvisi l'utente della strada, guidatore o pedone, dei rischi ai quali egli possa andare incontro, soprattutto nella guida dei veicoli, in rapporto a particolari stati preesistenti dell'organo visivo, anche se egli possiede di fatto una idoneità alla guida.

Così ad esempio i portatori di cataratte nucleari o di altre alterazioni comportanti un abbassamento del visus quando si determini un restringimento della pupilla, dovranno essere avvisati del rischio cui vanno incontro ad es. in condizioni di abbagliamento.

D'altro canto soggetti che abbiano avuto un attacco di glaucoma dovranno essere avvertiti che durante la guida notturna prolungata, soprattutto in strade con scarso traffico e pertanto in condizioni di protratta oscurità, potranno andare incontro a una midriasi di lunga durata che facilita, se addirittura non scatena, un attacco glaucomatoso, cui contribuiscono anche, come è noto, condizioni psichiche che si possono determinare, in particolari condizioni, durante la guida.

Chi è soggetto ad attacchi di emicrania oftalmica deve poi essere avvertito della possibile brusca insorgenza di gravi deficit del campo visivo (emianopsie).

Gli individui predisposti al distacco retinico, come ad esempio i miopi elevati o quelli che hanno già subito tale malattia, dovranno essere informati che abbiano cura di tenere lo sguardo volto all'innanzi, evitando di guardare il paesaggio dall'automobile in movimento, attraverso i vetri laterali; ciò, e tale consiglio vale anche per ogni altra persona che si trova a bordo del veicolo, per evitare che si scateni il cosiddetto nistagmo ottocinetico o nistagmo ferroviario, che imprime al corpo vitreo sollecitazioni ritmiche, le quali possono favorire lo strappo della retina, se il vitreo stesso aderisce ad essa. Una condizione analoga si verifica anche per l'insorgere di una accelerazione lineare postero-anteriore quando si abbia un brusco arresto del veicolo, il che comporta ugualmente uno spostamento violento della massa del corpo vitreo nell'interno del globo oculare, con le possibili conseguenze or ora ricordate per la retina.

A queste vanno aggiunte anche quelle di natura emorragica specialmente in soggetti già colpiti da emorragie intraoculari o ad esse predisposti.

Il miope deve essere edotto anche sull'esistenza del fenomeno già ricordato della miopia notturna, che si verifica quale che sia lo stato di refrazione dell'individuo specialmente nei soggetti giovani (Matthaus). Questo fenomeno non ha alcuna importanza per il soggetto ipermetrope, che subisce anzi una certa riduzione del proprio difetto visivo per effetto della miopia notturna; può avere invece un qualche valore per il soggetto emmetrope ed ancora di più per l'individuo già miope, soprattutto quando, come spessissimo avviene, il soggetto sia sprovvisto di lenti per la esiguità della miopia, o faccia uso di una correzione inferiore a quella totale, che di solito predilige perché



meglio tollerata. Nei miopi ipocorretti è pertanto da raccomandare l'uso di una correzione piena o addirittura lievemente superiore per la guida notturna. E' inoltre opportuno che, di fronte a condizioni suscettibili di evoluzione, l'oculista renda edotto di ciò l'aspirante a conseguire la patente di guida, come pure colui che ne è già in possesso, soprattutto se si presume che vi possa essere una evoluzione relativamente rapida.

Ciò non si riferisce soltanto a malattie propriamente dette (a es. cataratta, degenerazioni retiniche), ma anche a vizi di refrazione.

E' noto infatti che la miopia è nei giovani suscettibile di evoluzione anche successivamente all'età minima di conseguimento della patente di guida, per alcuni ancora, anche se per lo più non oltre i 25 anni. D'altro canto l'ipermetropia vede con gli anni decrescere gradualmente il potere di compenso, esercitato dalla sua accomodazione con conseguente diminuzione, soprattutto dopo i 40 anni, del suo visus.

Altra condizione da segnalare ad individui portatori di squilibri della muscolatura oculare estrinseca, o perché affetti da strabismo latente o perché già colpiti da fenomeni paretici oculomotori più o meno risolti, è quella che l'affaticamento può determinare fenomeni di diplopia; ricordiamo ancora che l'instaurarsi di una possibile visione doppia viene facilitato da condizioni tossiche come quelle derivanti soprattutto dall'ingestione di alcool.

## 5. — RACCOMANDAZIONI PRATICHE SULL'USO DI MEZZI OTTICI E PROTETTIVI.

A conclusione di quanto detto ci sembra doveroso fare alcune raccomandazioni di carattere generico.

Talune di esse riflettono l'uso di determinati tipi di occhiali. E' ad esempio raccomandabile, secondo anche l'autorevole parere di Schoeber, che le persone al di sopra dei 55 anni facciano uso di lenti trifocali, avendo perduto per la massima parte l'ampiezza accomodativa, che viene appunto compensata dalla possibilità di mettere a fuoco, mediante la triplice lente, oggetti lontani, il cruscotto ed eventuali oggetti più vicini, anche in assenza dell'accomodazione. Ciò vale sia per gli emmetropi che per gli ametropi. Per gli individui tra i 45 e 55 anni potranno invece bastare le lenti bifocali, avendo l'accomodazione ancora un certo giuoco nella possibilità di mettere a fuoco a distanze intermedie. E' anche da consigliare l'uso di lenti infrangibili in rapporto a possibili rotture con produzione di schegge di vetro nel corso di incidenti.

Jaeger e Irmer hanno recentemente presentato un tipo di lenti per afachici bilaterali, che presenta, rispetto alle attuali, il vantaggio di consentire un notevole ampliamento del campo visivo dal lato temporale.

La questione delle lenti colorate merita pure un breve cenno. Esse possono essere utili soprattutto per evitare gli effetti fastidiosi dell'abbagliamento

derivante da superfici fortemente riflettenti, ove anche gli occhiali con lamine di polaroide trovano felice applicazione.

Non altrettanto invece si può dire della possibilità di evitare l'abbagliamento prodotto da fari, mediante occhiali. In tal caso risultano invece più utili schermi protettivi (Comberg). Non si dimentichi però, che lenti colorate e tipi diversi di vetro abbassano non solo la curva di luminosità, ma riducono l'efficienza visiva in varie misure.

Altro problema di grande attualità, che ci sembra opportuno approfondire, concerne la possibilità dell'impiego per la guida di lenti a contatto.

L'uso o meno di queste non è in realtà specificamente menzionato nella nostra regolamentazione la quale anzi, dice che il conducente deve possedere una visione determinata ottenibile con qualsiasi correzione. A rigore si dovrebbe quindi intendere che fra i mezzi ottici sono da considerare, oltre che gli occhiali, anche le lenti a contatto. Di fatto però, queste ultime non vengono ufficialmente ammesse per superare certe condizioni che non sono modificabili dalle comuni lenti (in primo luogo l'anisometropia, per la quale le disposizioni precisano anzi che la differenza di correzione tra i due occhi non deve superare le tre diottrie).

In realtà l'impiego di lenti a contatto non è giustificato tanto da motivi di carattere estetico, per particolari categorie di guidatori e guidatrici (che si sono ormai avvezzi all'uso abituale di esse nella vita ordinaria, e che sono peraltro costretti a sostituirle, durante la guida, con le normali lenti con montatura a stanghetta), quanto dalla possibilità di ottenere, con lenti a contatto, correzioni ottimali di determinati difetti di vista (astigmatismi elevati o irregolari) ove le comuni lenti sfero-cilindriche non danno risultati completi. Si aggiunga la possibilità della correzione delle anisometropie, restituendo in tal modo una visione binoculare a soggetti che altrimenti dovrebbero essere considerati monocoli funzionali.

La lente a contatto inoltre offre in corso di incidenti indubbiamente garanzie di sicurezza, maggiori rispetto alle lenti in vetro ordinariamente utilizzate; né la lente a contatto viene facilmente appannata come la lente di un occhiale; essa consente infine un campo visivo analogo a quello di cui gode l'occhio normale, cosa che non avviene con le lenti convenzionali. Inoltre ruotando assieme all'occhio non produce sfocature delle immagini foveali per aberrazione di sfericità, né effetti prismatici apprezzabili.

Una delle obiezioni che vengono fatte per l'uso delle lenti a contatto è rappresentata dall'impossibilità da parte degli agenti stradali di controllare se il conducente che è obbligato all'uso di un mezzo di correzione ottica effettivamente lo impieghi.

Si potrebbe qui obiettare anzitutto che non sarebbe difficile richiedere all'agente che il controllo venga effettuato invitando il conducente a rimuovere la lente a contatto in presenza dell'agente stesso ed a mostrargliela. D'altro

canto, chi può accertare che la lente da occhiale portata dal conducente abbia effettivamente i requisiti di potenza necessari per assicurare l'acutezza visiva richiesta? Ci sono molti miopi elevati o astigmatici che, pur raggiungendo il visus richiesto solo con la correzione completa non sono in grado di tollerarla, né l'oculista è in grado di accertarne con sicurezza la tollerabilità.

Anche l'eventualità che durante la guida il paziente possa perdere la lente a contatto o per una manovra impropria, o per azione di un agente esterno nel corso o meno di un incidente, non pensiamo che abbia gran peso poiché il guidatore sarà sempre in grado di arrestarsi con sufficiente sicurezza, anche perché è del tutto improbabile che entrambi gli occhi si trovino ad un tempo sprovvisti della lente. Tale eventualità si verifica invece più facilmente con gli occhiali ordinari.

Maggiore importanza ha invece, a nostro avviso, il problema della tolleranza delle lenti a contatto, tolleranza che può essere ottima per alcuni individui, ma assai modesta per altri.

E' purtroppo molto difficile potersi accertare della tolleranza stessa e tale difficoltà deve essere considerata, anche se essa esiste, come si è accennato poco sopra, anche per le lenti ordinarie.

La questione degli inconvenienti derivanti dall'uso delle lenti a contatto, interessa meno dal punto di vista generale anche se è importante per l'individuo. Tali inconvenienti possono però essere per la maggior parte evitati quando si faccia uso giudizioso e razionale delle lenti stesse, seguendo i consigli dell'oculista.

Un sensibile progresso nell'impiego delle lenti a contatto sarà rappresentato dalla utilizzazione delle nuove lenti flessibili in gel idrofilico.

Riteniamo pertanto che nel campo delle lenti a contatto sia necessaria una liberalizzazione, anche se per il momento limitata a talune categorie, non solo perché da questa trarrà vantaggio un certo numero di individui, oggi più o meno esclusi dalla guida, ma anche perché, consentendo esse in taluni casi una efficienza visiva maggiore di quella raggiungibile con le comuni lenti, rappresentano un coefficiente di maggior sicurezza per il traffico.

Ci auguriamo, con questa breve rassegna, di aver potuto fornire un ulteriore contributo alla conoscenza dei rapporti tra problemi del traffico e stato dell'apparato visivo, sulla base dell'esperienza emersa dai contributi di altri colleghi che si sono dedicati con particolare interesse e competenza a tale problema, nonché in base a quanto è apparso a noi personalmente.

Osiamo sperare che di queste conclusioni si possa tener conto sul terreno delle realizzazioni pratiche nell'interesse di tutta la società.

## **PRIMO ESPERIMENTO DI INDAGINE CARDIOLOGICA DI MASSA NELL'ESERCITO MEDIANTE DÉPISTAGE ELETTROCARDIOGRAFICO**

**Col. Med. Dott. Angelo Farina**

Sono note le difficoltà che presenta la selezione accurata dei soggetti portatori di cardiopatie da larghi strati di popolazione. Il problema interessa in modo particolare la Sanità Militare che ogni anno, per le esigenze delle Forze Armate, deve assolvere il compito di selezionare oltre mezzo milione di giovani, fra i quali le malattie di cuore sono rappresentate in percentuale abbastanza alta.

La visita di arruolamento, che è una vera e propria indagine di massa, è basata, essenzialmente, sull'indagine anamnestica e sull'esame clinico generale e specialistico.

Per concorde ammissione di numerosi studiosi che si sono occupati di inchieste sanitarie collettive, un siffatto sistema di visita è del tutto insufficiente ai fini di una precisa cernita degli ammalati di cuore da una grande massa di soggetti.

Calhoun Witham (2), noto cardiologo americano, esperto di ricerche cardiologiche collettive, ha affermato che l'esame clinico di massa con l'ispezione, la percussione, l'ascoltazione e la determinazione della pressione arteriosa (esame che, peraltro, richiede personale altamente qualificato) è stato nelle sue mani un fallimento, a causa della rapida perdita di efficienza dell'esaminatore per la fatica.

La limitata utilità di tale tipo di indagine è dimostrata anche dalla frequente evenienza dell'arruolamento nelle Forze Armate di tutti i Paesi di soggetti portatori di cardiopatie.

A tale riguardo Delaney e Coll. (4) hanno riferito che ad una visita di revisione di 45.000 reclute nell'Esercito degli Stati Uniti sono stati scoperti numerosi casi (oltre il 29%) di cardiopatie valvolari, che erano sfuggiti alle precedenti visite di arruolamento.

Da uno studio di Iadevaia e Coll. (9) sulla morbosità per malattie cardiovascolari nell'Esercito italiano relativo al sestennio 1958-63, è risultato che su 816 casi di cardiopatie reumatiche croniche riscontrate fra i militari di leva, ben 259 sono state evidenziate entro i primi tre mesi di servizio. E' verosimile che tali cardiopatie preesistero all'arruolamento, dato che difficilmente si sarebbero potute instaurare in soli tre mesi, e che siano state rese manifeste dalle particolari situazioni di impegno fisico e psichico connesse alla vita militare.

In considerazione perciò delle deficienze presentate dall'esame clinico nelle inchieste cardiologiche collettive vari Autori hanno rivolto l'attenzione allo studio di sistemi di dépistage semplici e, nello stesso tempo, di alto rendimento, da abbinare all'esame clinico stesso.

Senza diffonderci sulle varie metodiche che sono state proposte, argomento sul quale ci siamo intrattenuti in altra sede (6), diremo che, in generale, l'elettrocardiografia viene attualmente considerata come una metodica utile per la cernita delle cardiopatie nelle indagini collettive. Ne hanno messo in rilievo la validità vari Autori tra i quali citiamo Philips e Coll. (12), Calhoun, Witham e Jones (2), Kleine ed Hess (10) e numerosi altri che si sono avvalsi dell'esame elettrocardiografico in varie inchieste epidemiologiche sulle malattie di cuore.

L'impiego dell'elettrocardiogramma in studi cardiologici di massa è tuttavia ostacolato dalla necessità di ricorrere alle dodici derivazioni convenzionali, la cui esecuzione è, indubbiamente, dispendiosa in tempo, oltre che in denaro, e quindi non adatta per una rapida selezione.

Tale inconveniente ha indotto vari studiosi al tentativo di ridurre il numero delle derivazioni convenzionali o di introdurre nuovi sistemi di rapida esecuzione e che nello stesso tempo forniscano dati sufficienti per l'analisi.

Sodeman e Logue (13) hanno adottato la combinazione di due precordiali (V2 e V5) con le tre periferiche, Abildskow e Coll. (1), Pipberger (11) e Tammenbaum (14) si sono serviti di tre derivazioni ortogonali, Dawber (3) ha usato la derivazione DI.

Ma i risultati ottenuti con questi vari metodi generalmente non sono stati soddisfacenti; il metodo di Dawber, infatti, si è rivelato scarsamente sensibile (Tammenbaum, 14), (Farina, 5) e gli altri basati sulle derivazioni ortogonali, pur rispondendo sul piano teorico a criteri di elettrogenesi del campo elettrico cardiaco fondamentalmente esatti, non si sono dimostrati, in pratica, di facile e rapida esecuzione.

In considerazione dell'utilità della derivazione III precordiale di Pescador, vantata da alcuni Autori e da noi stessi dimostrata (8) nell'evidenziare le alterazioni miocardiche, abbiamo voluto sperimentarla nelle indagini cardiologiche di massa, anche perché essa è di semplice e rapida esecuzione. Sulle modalità tecniche di esecuzione del *dépistage* cardiologico con tale derivazione e sulle ampie possibilità che esso presenta, ci siamo diffusamente intrattenuti alle Giornate Mediche Internazionali di Torino dell'anno scorso (5).

In questa sede presentiamo i risultati di un primo esperimento di *dépistage* elettrocardiografico condotto, col sistema semplificato da noi proposto, su oltre 4000 giovani, di cui 1933 sono stati esaminati presso il C.A.R. di Orvieto e 2268 presso il Gruppo Selettori di Roma I (1° contingente 1966).

Fra le reclute del C.A.R., che com'è noto, prima di essere inviate a tale Centro vengono sottoposte a due visite, una in sede di leva e l'altra in sede di selezione ai Distretti Militari, l'esame elettrocardiografico con la derivazione III precordiale ha portato alla scoperta di tre casi di cardiopatie organiche, per i quali si è reso necessario il provvedimento di riforma, e 15 casi di turbe del ritmo di varia natura ed entità, giudicati temporaneamente non idonei per un periodo variabile da 40 a 90 giorni.

Complessivamente quindi su 1933 reclute, già passate attraverso i filtri delle visite mediche alla leva e alla selezione, la metodica di *dépistage* adottata ha reso possibile la scoperta di 18 casi di malattie cardiache (pari al 9,39/100).

Le cardiopatie organiche rintracciate erano costituite in un caso da una miocardiopatia di eziologia imprecisata e negli altri due da vizi organici con segni elettrocardiografici, in uno, di ipertrofia ventricolare con sovraccarico e nell'altro di sofferenza atriale.

I casi di turbe del ritmo erano rappresentati da svariate aritmie, tra cui erano comprese due sindromi di Wolff-Parkinson-Witke, affezione che, com'è noto, può dar luogo a crisi di tachicardia parossistica sopraventricolare e ventricolare, che talora portano a gravi scompensi cardiocircolatori persino mortali (7).

La scoperta mediante dépistage elettrocardiografico in un gruppo di 2000 reclute, teoricamente sane, di 3 giovani ammalati di gravi affezioni cardiache, della cui esistenza neppure gli interessati erano a conoscenza, e che erano passati attraverso i filtri di due precedenti visite, è da considerarsi indubbiamente un risultato di grande rilievo medico-legale e sociale.

Si pensi alle possibili gravi complicazioni che si sarebbero potute verificare nei tre giovani, presuntivamente sani, durante le varie fasi dell'addestramento militare, che certamente avrebbe provocato ed accelerato quei danni a cui l'infermità cardiaca, evolvendo ignorata, fatalmente porta.

Non meno interessanti sono i risultati ottenuti presso il 1° Gruppo Selettori di Roma: il dépistage elettrocardiografico condotto su 2268 iscritti di leva, ha palesato 129 casi (pari al 5,7%) di infermità cardiache varie, per le quali in sede di osservazione ospedaliera sono stati presi 58 provvedimenti di riforma in base all'art. 70 E.I. (2,5%) e 71 provvedimenti di rivedibilità a mente dell'art. 71 E.I. (3,2%).

Le cifre sono molto eloquenti per se stesse e non abbisognano di commento: la metodica di dépistage elettrocardiografico ha permesso di individuare circa 60 soggetti portatori di infermità cardiache, su 1000 giovani arruolandi alle armi, tra cui ben 25 affetti da cardiopatie organiche che, purtroppo, sarebbero stati regolarmente inviati ai C.A.R. se non fosse stata praticata l'indagine elettrocardiografica.

L'importanza dei risultati ottenuti presso il Gruppo Selettore risalta maggiormente se si tiene conto che, con il sistema di leva-selezione, recentemente entrato in vigore, gli iscritti di leva non vengono più sottoposti a due visite mediche successive, distanziate nel tempo prima della loro assegnazione ai C.A.R., bensì ad un'unica visita.

E' stato statisticamente dimostrato (6) che in sede di visita di leva un numero rilevante di affezioni cardiovascolari sfugge all'attenzione dei periti medici. Tale inconveniente non è da attribuirsi che in minima parte alla competenza specifica di chi attua la visita, ma è essenzialmente dovuto a due fattori difficilmente eliminabili e cioè alla stanchezza a cui va incontro il medico che deve esaminare l'apparato cardiovascolare di un numero elevato di giovani in ciascuna seduta di leva ed alla rumorosità degli ambienti dove l'esame clinico viene effettuato.

Dall'inchiesta statistica su menzionata relativa alle classi 1937, 1938 e 1939 è emerso che su 7.945 giovani affetti da malattie cardiovascolari ben 3.053 (38,4%) erano stati giudicati idonei alla visita di leva e soltanto alla successiva visita di selezione fu riconosciuta la loro affezione cardiaca.

Occorre perciò tener presente la possibilità che attraverso il filtro dell'unica visita di arruolamento, così come viene attualmente eseguita, possa passare un'alta percentuale di giovani portatori di cardiopatie.

Si impone, per tale motivo, la necessità di adottare tutti quei provvedimenti ed accorgimenti che possano permettere una più accurata selezione dei cardiopatici (assegnazione, nei limiti del possibile, di specialisti cardiologi ai Gruppi Selettori, miglioramento dell'organizzazione onde eliminare le numerose cause che ostacolano l'esecuzione di una visita cardiologica efficiente, come per esempio la rumorosità degli ambienti, ecc.). Tra tali accorgimenti il dépistage elettrocardiografico può trovare, secondo la nostra esperienza, un utile e proficuo impiego, qualora, ovviamente, venga abbinato ad un esame clinico il più scrupoloso possibile.

Un'ulteriore conferma dell'utilità del metodo appare chiaramente dal confronto tra i risultati ottenuti presso il Gruppo Selettori Roma I, ove, come si è detto, all'esame clinico di routine è stato abbinato il dépistage elettrocardiografico, e quelli avutisi nello stesso periodo di tempo presso il Gruppo Selettori Roma II, dove invece è stato praticato il solo esame clinico.



Nel Gruppo di Roma I su di un totale di 2.740 iscritti di leva, di cui 2.268 esaminati sia clinicamente che mediante indagine elettrocardiografica, sono stati rintracciati 276 casi di affezioni cardiovascolari (pari al 10%), di cui 119 riformati e 157 rivedibili. Nel Gruppo di Roma II, invece, su un totale di 4.713 iscritti di leva, sono stati diagnosticati complessivamente 129 casi di infermità cardiache (pari al 2,7%), tra cui 70 riformati e 59 rivedibili.

La differenza tra i due gruppi è sensibile ed anche se il confronto non è statisticamente molto valido, data la possibile non omogeneità dei due gruppi stessi, l'entità del divario è tale da giustificare la deduzione che il maggior numero di cardiopatie rintracciate nel Gruppo Selettori Roma I, è da attribuirsi all'abbinamento dell'esame clinico con il *dépistage* elettrocardiografico.

Un ultimo accenno vogliamo fare all'utilità di tale indagine nell'identificare alterazioni elettrocardiografiche non altrimenti diagnosticabili, di cui alcune hanno importanza clinica e medico-legale notevole (blocchi di branca, alterazioni della fase di ripolarizzazione, ecc.), altre, numerosissime (*wandering* *pace-maker*, blocchi focali, aritmie sinusali, ecc.) che pur potendo non avere un chiaro significato patologico e tali da non pregiudicare necessariamente la idoneità all'arruolamento, possono risultare di estrema utilità in sede medico-legale, qualora vengano annotate nei documenti sanitari delle reclute.

Le modalità pratiche di attuazione del *dépistage* si sono rivelate molto semplici e non hanno dato luogo ad inconvenienti.

In media si possono esaminare 25 giovani in un'ora, sicché in 3 ore può essere portato a termine l'esame di 75-80 soggetti, qual è appunto il numero dei giovani che passano ogni giorno attraverso il Gruppo Selettori.

Per quanto riguarda il personale medico a cui deve essere affidata la ricerca, l'esperienza effettuato ha dimostrato che un breve corso seguito presso il Centro Studi e Ricerche della Sanità Militare-Esercito è stato sufficiente a mettere in grado gli Ufficiali incaricati dell'indagine di effettuarla correttamente. E' bene a questo proposito sottolineare che per la selezione di massa di cui ci occupiamo non occorre un bagaglio di nozioni scientifiche specializzate, in quanto il medico in questo caso non deve mirare alla diagnosi esatta delle cardiopatie, ma si deve soltanto accontentare di trarre dalla massa dei giovani esaminati quelli che presentano all'esame elettrocardiografico anomalie, anche di natura indeterminata, affinché possano successivamente essere sottoposti a più accurati esami clinici e strumentali.

Non è quindi strettamente necessario che a tale *dépistage* di massa siano adibiti specialisti cardiologi; qualsiasi medico può acquisire in breve tempo le cognizioni necessarie per attuare efficacemente la ricerca.

In conclusione ci sembra che i risultati ottenuti dimostrino chiaramente che l'impiego del sistema di *dépistage* elettrocardiografico da noi proposto è di grandissima utilità nella selezione dei cardiopatici da larghi strati di popolazione e che possa trovare proficua applicazione oltre che nell'arruolamento dei militari anche nelle inchieste epidemiologiche sulle cardiopatie fra la popolazione civile.

Ci auguriamo perciò, in considerazione del fine sociale che tale *dépistage* si propone di raggiungere, che esso venga largamente adottato sia in ambiente militare che civile, con lo scopo precipuo di dare un valido contributo alla lotta contro le cardiopatie.

RIASSUNTO. — L'A., dopo aver accennato alle difficoltà che presenta la selezione accurata dei soggetti portatori di cardiopatie da larghi strati di popolazione, espone i risultati di una indagine cardiologica di massa eseguita su oltre 4.000 giovani



di leva mediante un metodo elettrocardiografico semplificato basato sulla derivazione « terza precordiale ».

Gli ottimi risultati conseguiti, la semplicità e rapidità di esecuzione del metodo proposto ne fanno preconizzare un largo impiego oltre che in medicina militare, nelle inchieste epidemiologiche sulle cardiopatie fra la popolazione civile.

RÉSUMÉ. — L'Auteur après avoir fait allusion aux difficultés que présente la sélection minutieuse des sujets porteurs de cardiopathies choisis dans les couches de population très étendues, expose les résultats d'une recherche cardiologique de masse entreprise sur plus de 4000 recrues moyennant une méthode électrographique simplifiée basée sur la dérivation « terza precordiale ».

Les excellents résultats obtenus ainsi que la simplicité et la rapidité d'exécution de la méthode proposée laissent préconiser un large emploi outre qu'en médecine militaire aussi dans les enquêtes épidémiologiques sur les cardiopathies parmi les populations civiles.

SUMMARY. — The Author, after having alluded to the difficulties that presents the accurate selection of the subjects bearer of heart diseases from large layers of population, shows the results of a large cardiological enquiry carried out on more than 4000 young recruits through a simplified electrocardiographical method based on the derivation « third precordial ».

The excellent results obtained and the simplicity and rapidity of execution of the proposed method, allow to foresee a large application not only in military medicine but also in epidemiological enquiries on heart diseases among the civil population.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) ABILDSKOV J.A. e COLL.: « Clinical observations with the Franck precordial lead system ». *Circulation*, 17, 1069, 1958.
- 2) CALHOUN WITHAM A., JONES H.C.: « The relative value of electrocardiography and photoröntgenography for cardiac surveys ». *Am. Heart J.*, 51, 186, 1956.
- 3) DAWBER T.R. e COLL.: « The Ekg in heart disease detection: comparison of multiple and single lead procedures ». *Circulation*, 5, 559, 1952.
- 4) DELANEY G.H. e COLL.: « Valvular heart disease previously unrecognized in military medical examination ». *J.A.M.A.*, 123, 844, 1943.
- 5) FARINA A.: « Metodo elettrocardiografico semplificato per il dépistage rapido delle cardiopatie nelle inchieste di massa ». *Min. Med.*, 56, 3799-3803, 1965.
- 6) FARINA A.: « Le malattie cardiovascolari nell'Esercito ». *Min. Med.*, 56, 2051-1077, 1965.
- 7) FARINA A.: « Osservazioni clinico-elettrocardiografiche e rilievi medico-legali nella sindrome di Wolff-Parkinson-White ». *Giorn. Med. Mil.*, 112, 145-164, 1962.
- 8) FARINA A.: « Importanza della cosiddetta derivazione III P nella diagnosi precoce dei disturbi della ripolarizzazione ventricolare ». *Giorn. Med. Mil.*, 113, 139-152, 1963.
- 9) IADEVAIA F., FARINA A., GOLINI A.: « Ricerche statistiche sulle malattie cardiovascolari nell'Esercito ». *Giorn. Med. Mil.*, 115, 131-201, 1965.

- 10) KLEINE E.M., HESS G.H.: «The electrocardiogram in industrial medicine: a report based on 2000 electrocardiograms». *Industr. Med.*, 16, 378, 1947.
- 11) PIPBERGER H.V. e COLL.: «Correlation of clinical information in the standard 12-lead electrocardiogram and in a corrected orthogonal 3-lead electrocardiogram». *Am. Heart J.*, 61, 34, 1961.
- 12) PHILIPS E. e COLL.: «Relative values of techniques used in detection of heart disease». *Am. Heart J.*, 45, 319, 1953.
- 13) SODEMAN A.W., LOGUE J.T.: «Evaluation of selected leads in electrocardiographic screening». *J.A.M.A.*, 167, 308, 1958.
- 14) TANNEBAUM O. e COLL.: «A simple corrected orthogonal lead system of electrocardiography in correlation with the conventional 12-lead electrocardiogram and clinical information». *Am. Heart J.*, 65, 349, 1963.

## IMPIEGO DI UNA DERIVAZIONE SINGOLA BIPOLARE PRECORDIALE (3 P DI PESCADOR) NELLO SCREENING ECGRAFICO DI MASSA

Dott. G. Torregiani, della Clinica Medica di Pisa, consulente cardiologo  
Ten. Col. Med. Dott. L. Tramonti      S. Ten. Med. Dott. F. Cosci

Non v'è dubbio che nelle vaste discriminazioni sanitarie di massa l'esame dell'apparato cardiovascolare rappresenti una delle esigenze primarie e che in ispecie la medicina legale militare nel suo preminente aspetto reclutativo debba porla al vertice della scala tassonomica dei suoi criteri valutativi.

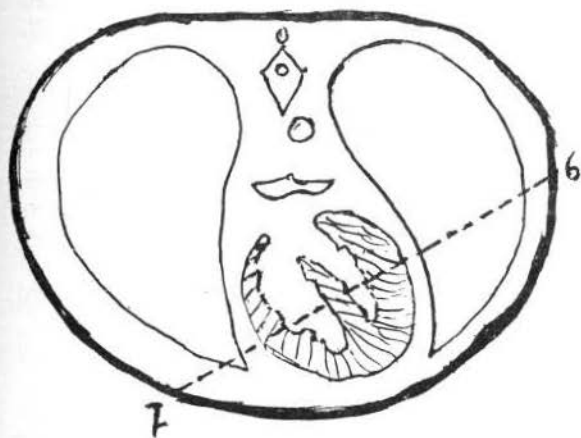
Così stando le cose, le metodiche di una esauriente discriminazione cardiologica sia pure elementare non possono ai nostri giorni prescindere dalla informazione bioelettrica relativa ai vari aspetti della attivazione cardiaca: la tecnica elettrocardiografica si è ormai rivelata indispensabile strumento diagnostico cardiologico sia come complemento dell'esame clinico-radiologico degli organi del circolo, sia, indipendentemente da esso, per le informazioni autoctone che di per sé può dare.

Orbene, la necessità di sottoporre in breve lasso di tempo cospicui contingenti di uomini a controllo cardiologico e l'opportunità di integrarlo con l'esame elettrocardiografico impone l'adozione di tecniche rapide e di facile esecuzione, al cui vaglio tuttavia filtrino le anomalie bioelettriche.

A tale scopo, nella pratica impossibilità di esperire le rilevazioni ecgrafiche attraverso l'esame pluriderivazionale standard, abbiamo ritenuto proficuo l'impiego di una

derivazione singola cosiddetta selettiva, facendo cadere la scelta su quella bipolare precordiale (ottenuta ponendo in V1 e V6 rispettivamente gli elettrodi del braccio destro e del braccio sinistro col selettore di derivazione in posizione DI e facendo reggere dalla mano destra dell'esaminando l'elettrodo della gamba destra connesso con la terra).

Questa derivazione, schematicamente illustrata su una sezione trasversa del torace a livello della V vertebra dorsale ed introdotta nella diagnostica elettrocardiografica da Pescador



e Martin de Prados nel 1949 con la denominazione di III precordiale o 3 P, ci è parsa possedere sufficienti requisiti di attendibilità oltre che per i suoi intrinseci connotati elettrofisiogenetici, per la larga verifica eseguita da Sainz in Ispagna e da noi su estesissima casistica da Farina e su casistiche più modeste da numerosi altri autori. Lavori su similari derivazioni bipolari precordiali sono apparsi altresì nella letteratura anglosassone (W. Evans, R.D. Lindeman, I.D. Kyriacopoulos, L. L. Conrad). Anche gli studi successivi intorno alla sindrome  $TV1 > TV6$  hanno indirettamente arricchito la sperimentazione di questo indice ecgrafico, dimensionandone interpretazioni e specificità per quanto attiene alle turbe della ripolarizzazione ventricolare.

Sfruttando banali espedienti tecnici e di impiego del personale la rilevazione del test è apparsa semplice e pratica, potendo contenere il tempo di registrazione della derivazione singola precordiale nel limite di 50-60".

Per queste ragioni ci è dunque sembrato degno di interesse sperimentarla su larga scala nell'intento di controllarne la validità ai fini di uno « screening » elettrocardiografico di massa, lungi dal voler soppiantare l'ecgramma standard pluriderivazionale, del quale peraltro ci siamo largamente serviti per controllo.

Il lavoro è stato eseguito presso la Scuola Militare di Paracadutismo di Pisa su quattro contingenti di reclute di circa 1.200 uomini ciascuno, già selezionati secondo noti requisiti psicofisici.

La visita cardiologica in senso stretto si è svolta in appendice e ad integrazione della regolamentare visita generale attraverso esame clinico dell'apparato cardiovascolare e la registrazione della 3 P.

Grazie alla semplice metodica di rilevazione ecgrafica sopra descritta è stato possibile effettuare questo rapido controllo di tutto un contingente (1.200 uomini) nella prima decade di permanenza delle reclute al Corpo; prima cioè dell'inizio del ciclo addestrativo e delle profilassi di rito.

Le alterazioni sospette, decelate dalla 3 P, hanno suggerito un successivo controllo ecgrafico a 12 derivazioni, integrato in molti casi dall'esame fluoroscopico del profilo cardiaco, di riesame clinico accurato ed in qualche caso dall'esame fonocardiografico.

La parte preliminare dell'osservazione (registrazione e lettura della 3 P, rilievo della pressione arteriosa, ascoltazione cardiaca) è stata volutamente svolta da uno di noi, mentre il controllo successivo clinico-strumentale è stato effettuato separatamente dagli altri due.

Complessivamente sono stati sottoposti allo « screening » elettrocardiografico della 3 P n. 4.780 soggetti; di questi, su indizio di sospetta anomalia della derivazione singola, venivano controllati con ecgramma standard n. 1.768 (37% circa).

La rispondenza nel maggior numero dei casi fra derivazione singola ed ecgramma standard ci è subito apparsa sorprendente ed oltremodo significativa, conferendo alla 3 P sufficienti caratteristiche di specificità.

Ci asteniamo dall'espore in proposito questioni in merito all'elettrogenesi delle derivazioni singole bipolari precordiali, rimandando ai lavori citati in bibliografia, soprattutto per rimanere coerenti allo scopo del nostro lavoro che è quello di attuare uno « screening » elettrocardiografico; nel senso stretto di sperimentare un test semplice e rapido quale rivelatore di cardiopatia.

Riferiremo, pertanto, che dall'analisi di circa 5.000 esemplari ci è parso che nel giovane ventenne gli aspetti morfologici più usuali e perciò stesso più vicini alla normalità delle espressioni ecgrafiche dell'attivazione atriale e ventricolare nella 3 P possano configurarsi come segue:

— onda P: è più spesso difasica — +; la componente positiva spesso prevale sulla negativa e frequentemente assume aspetto bifido;

— tratto PQ: appare in genere accorciato in questa derivazione rispetto a quello rilevato con le derivazioni classiche;

— complesso QRS: è normalmente di tipo qRs la Q in genere è assai profonda (da 0,5 a 1 mv); ad una onda Q di basso voltaggio (0,1 mv) nella 3P fa non infrequentemente riscontro l'assenza di Q settale nelle precordiali sinistre dell'ecgramma standard;

— tratto ST: in genere isoelettrico;

— onda T: nel maggior numero dei casi positiva. Al contrario di quanto rilevato in altre casistiche non omogenee per età, nel giovane questa fase del ventricologramma sovente si discosta dalla norma (ST slivellato, T difasica o negativa).

In appendice a questo paradigma di massima della 3P normale, abbiamo cercato di riassumere in un prospetto analitico tutte le deviazioni ecgrafiche riscontrate a carico della 3P e controllate con l'ecgramma standard, riservandoci di esporre in merito alcune osservazioni e di illustrare alcuni dei tracciati più dimostrativi.

ANOMALIE ECGRAFICHE  
RILEVATE DALL'ANALISI DI 4.780 TRACCIATI DI DERIVAZIONE SINGOLA (3P)  
E DI 1.768 ECGRAMMI STANDARD (12 DERIV.)

1	Tachicardia sinusale . . . . .	522
2	Bradicardia sinusale . . . . .	319
3	Aritmia respiratoria . . . . .	413
4	Ritmo del seno coronarico . . . . .	1
5	Wandering pace-maker . . . . .	2
6	Ritmo nodale . . . . .	9
7	Extrasistolia sopraventricolare . . . . .	95
8	Extrasistolia ventricolare . . . . .	27
9	Blocco atrio-ventricolare semplice . . . . .	31
10	Blocco A-V di 2° grado con periodismo di Luciani-Wenkebach . . . . .	5
11	Blocco completo di branca destra . . . . .	1
12	Turbe della conduzione intraventricolare di tipo BBDI . . . . .	1.966
13	Turbe della conduzione intraventricolare di tipo BBSI . . . . .	65
14	Turbe della conduzione intraventricolare nel territorio delle due branche . . . . .	35
15	Sindrome di Wolff-Parkinson-Withe . . . . .	3
16	Ipertrofia atriale . . . . .	1
17	Ipertrofia ventricolare destra . . . . .	1
18	Anomalie della fase di ripolarizza- zione ventricolare	ST sottoslivellato 311 ST sopraslivellato 46 T difasica 423 T isoelettrica 138 T negativa 222 1.140

L'analisi delle anomalie ecgrafiche riassunte nel suesposto quadro offre lo spunto a qualche considerazione di un certo interesse interpretativo:

— disturbi del ritmo: la 3P ne permette sempre la diagnosi corretta (aritmie sinusali, bradi e tachicardie, aritmie extrasistoliche) tranne che nel ritmo del nodo atrioventricolare;

— disturbi della conduzione: di agevole diagnosi con la 3P (blocco seno-atriale, blocchi a-v, blocchi di branca completi ed incompleti). Notevolmente elevato il numero dei casi di turbe della conduzione del territorio della branca destra, al punto da vuotare questa anomalia da ogni significato patologico ove non concomitino altre deviazioni ecgrafiche o cliniche; in contrapposizione al numero relativamente esiguo della stessa turba nel territorio della branca sinistra. In entrambi i casi la morfologia della 3P è apparsa sufficientemente dimostrativa. In alcuni casi abbiamo notato la presenza con-

temporanea di aspetti di blocco incompleto di branca destra e di branca sinistra; in 2 di questi casi concomitava un blocco atrio-ventricolare di 1° grado. Senza entrare nel merito della controversa questione dei blocchi di branca bilaterali, non ancora essendone stabiliti esattamente i criteri diagnostici elettrocardiografici, ci sentiamo perplessi nel porre i nostri casi in questa collocazione nosografica;

— ipertrofia atriale: in un caso di vizio mitralico abbiamo notato significativo aumento di durata e voltaggio della componente positiva dell'atriogramma in concomitanza della corrispettiva anomalia della P in V1;

— ipertrofia ventricolare: dimostrativo il caso di ipertrofia ventricolare destra di cui riproduciamo l'iconografia;

— sindrome di W-P-W: di facile identificazione nei 3 casi riscontrati;

— anomalie della ripolarizzazione ventricolare: colpisce la frequenza con cui nel giovane la morfologia di questa fase del ventricologramma si discosta dalla norma: tratto ST slivellato, onda T negativa o difasica. Fortunatamente la omogeneità della nostra casistica riflettente esclusivamente giovani ventenni e la trascurabile incidenza di patologia coronarica in questa età ci hanno in via pratica sollevati dall'impaccio di responsabilità interpretative di un così elevato numero di anomalie della ripolarizzazione ventricolare incappate nello « screening » della 3P. Pur tuttavia ci siamo garantiti da errori grossolani eseguendo sistematico controllo a mezzo dell'ecgramma pluriderivazionale ripetuto anche dopo sforzo. Comunque al riguardo va notato che:

- le alterazioni più vistose di questo tipo si associano con notevole frequenza, nella nostra casistica, a segni ecgrafici e non di distonia neurovegetativa (tachicardia sinusale, aritmia respiratoria, vivace cutireattività vasomotoria, tremori, iperidrosi palmo-plantare etc.);
- in molti casi le alterazioni compaiono periodicamente in evidente rapporto con le fasi della respirazione; oppure è l'entità delle alterazioni che varia periodicamente con le fasi della respirazione;
- in alcuni casi tali alterazioni rappresentano il rapporto istantaneo della sindrome  $TV1 > TV6$  nella sua accezione percentuale (15-20%) priva di certo significato patologico;
- in altri casi è presumibile il rapporto con l'ipersimpaticotono;
- a volte l'anomalia è in dipendenza di banale mal-posizione degli elettrodi, dovuta alla incalzante rapidità della rilevazione del test.

Riteniamo pertanto che tali anomalie della fase di ripolarizzazione del ventricologramma, ove non siano altrimenti da porre in rapporto con eventi diretti di patologia coronarica o non siano secondarie a turbe della depolarizzazione ventricolare, nel soggetto giovane siano da ritenere affatto aspecifiche.

A scopo dimostrativo, infine, presentiamo l'iconografia di alcuni tracciati riguardanti alterazioni ecgrafiche ben caratterizzate dalla derivazione III precordiale e confrontate con l'ecgramma standard:

1. Alcuni aspetti normali della 3P.
2. Blocco a-v di 2° grado con periodismo di Luciani-Wenkebach.
3. T negativa nella 3P con sindrome  $TV1 > TV6$ .
4. Blocco a-v di 1° grado.
5. Blocco incompleto di branca sinistra.
6. Blocco incompleto di branca destra.
7. Blocco completo di branca sinistra.
8. Blocco completo di branca destra.
9. Sindrome di Wolff-Parkinson-Witke.
10. Ipertrofia ventricolare destra.

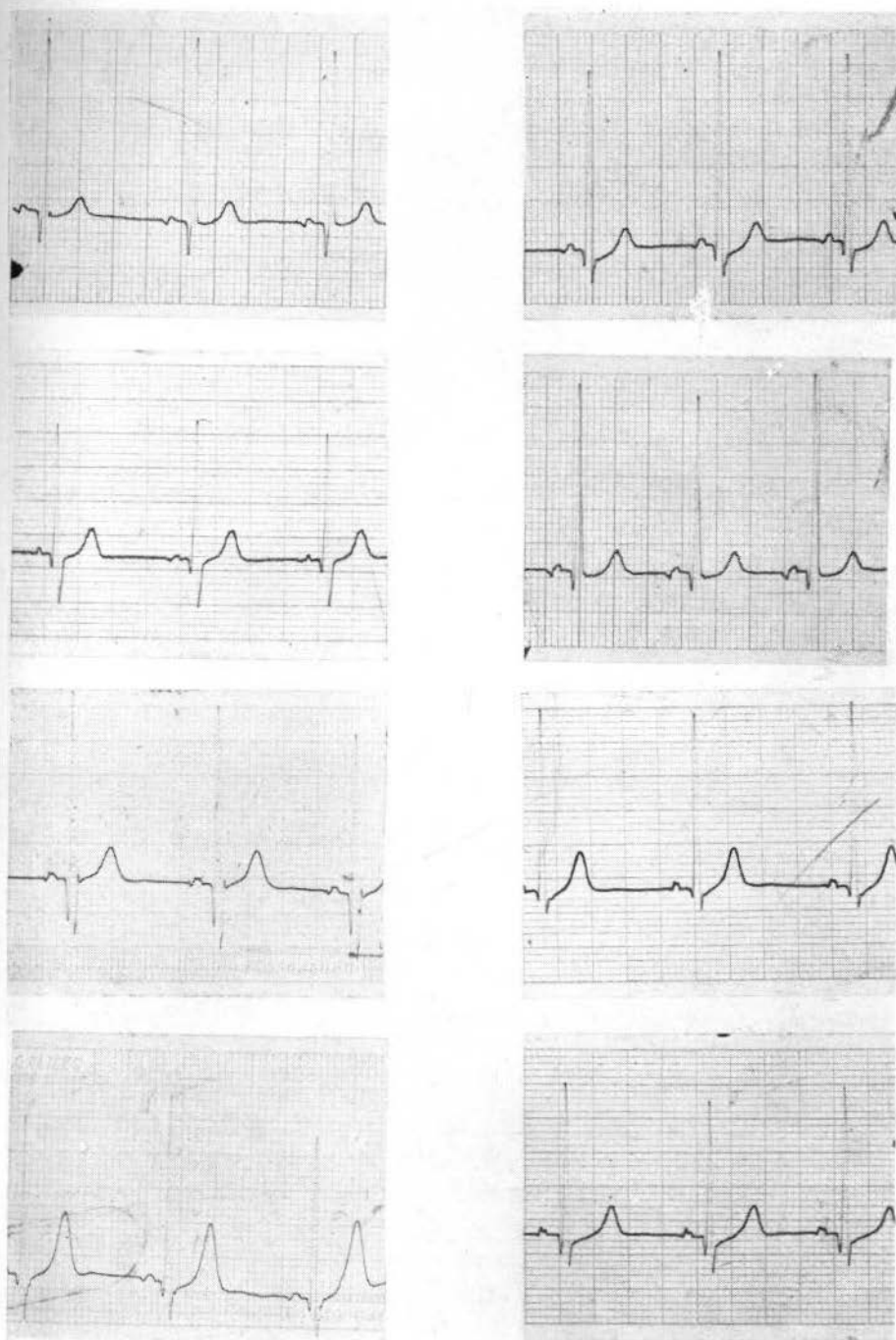


Fig. 1.



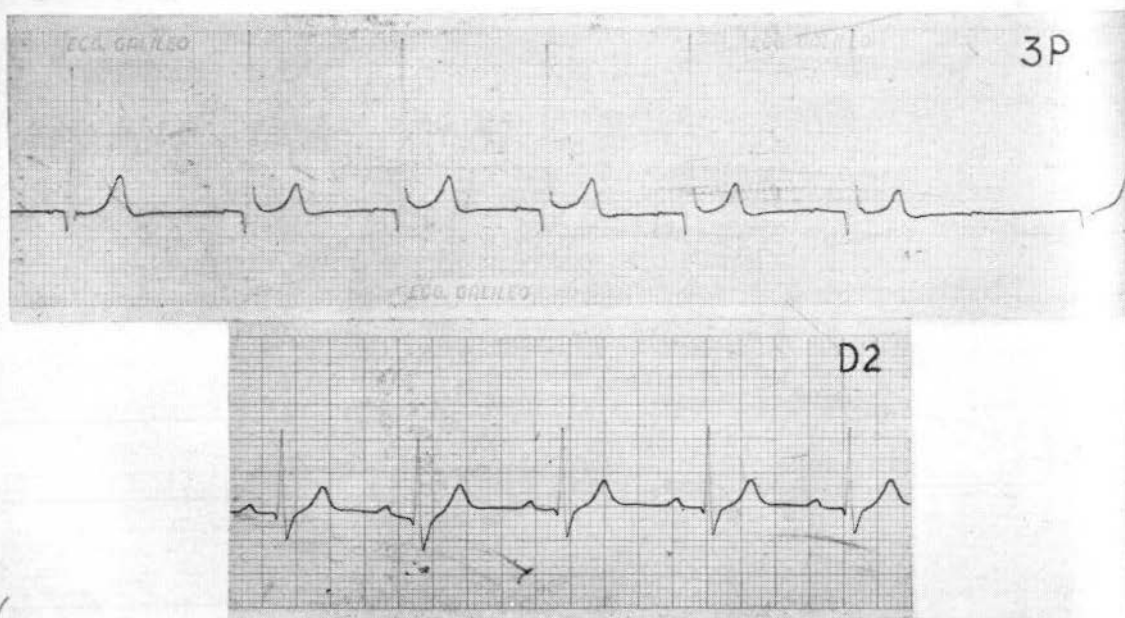
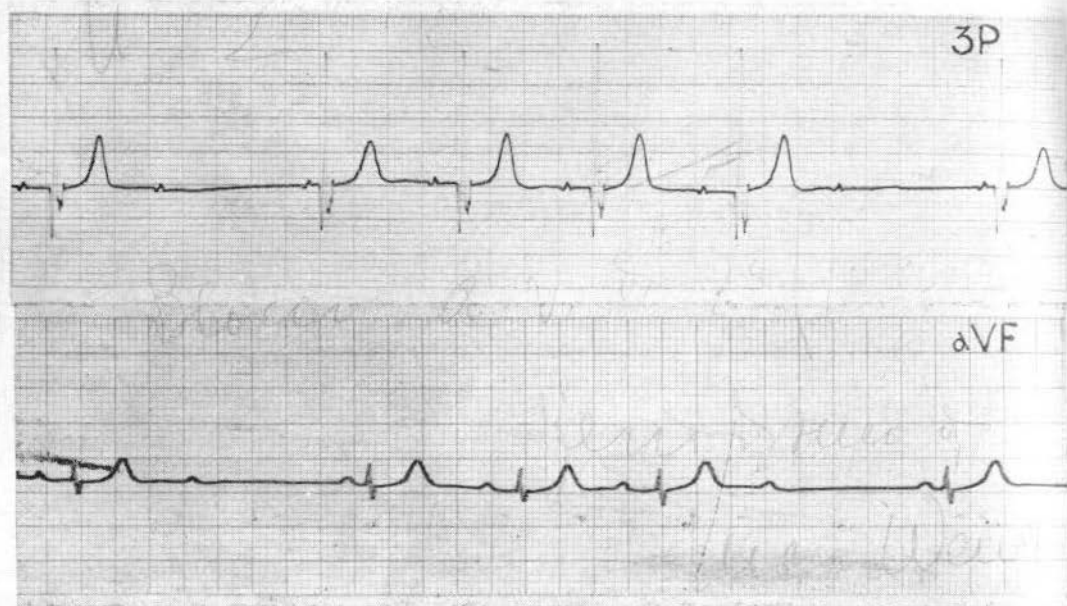


Fig. 2.

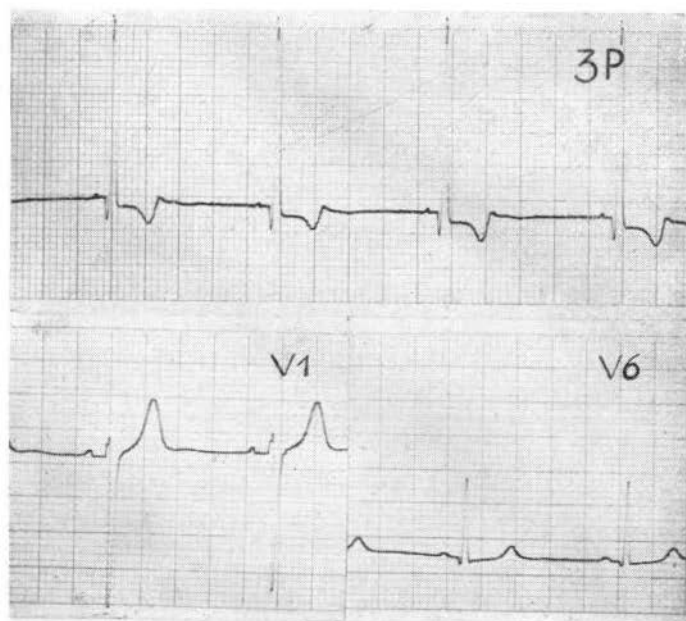
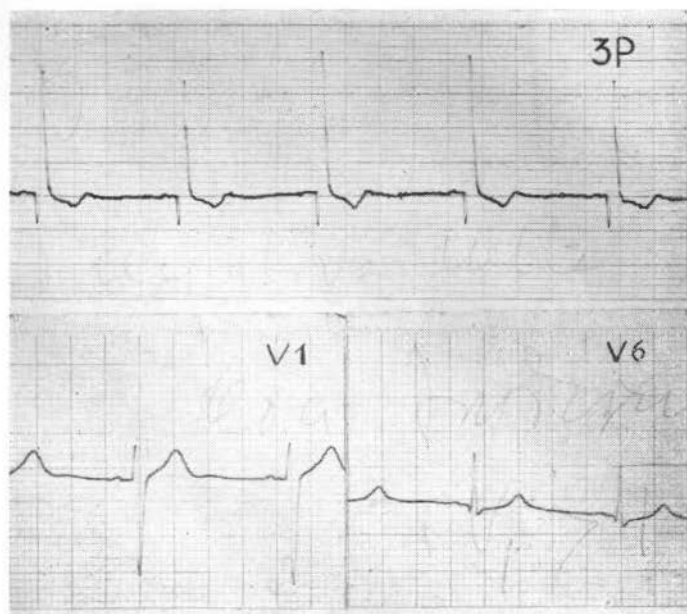


Fig. 3.

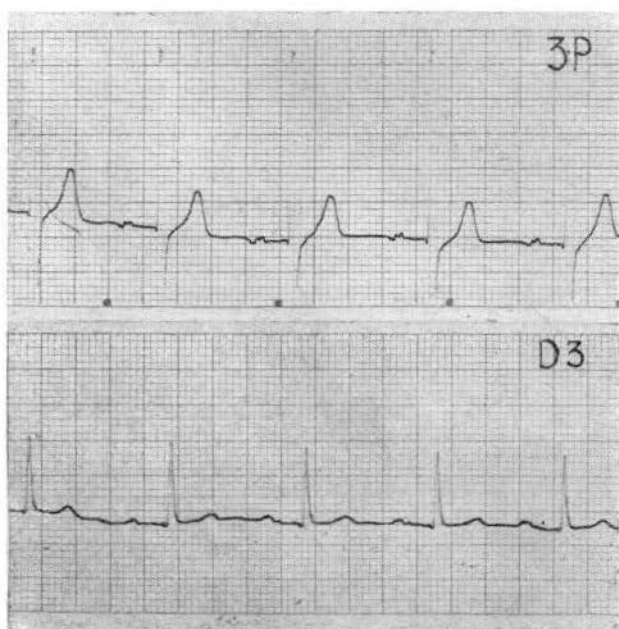
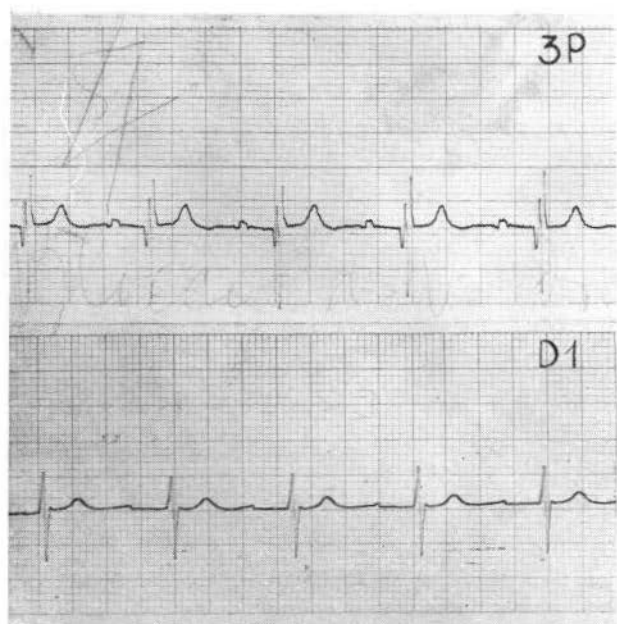


Fig. 4.

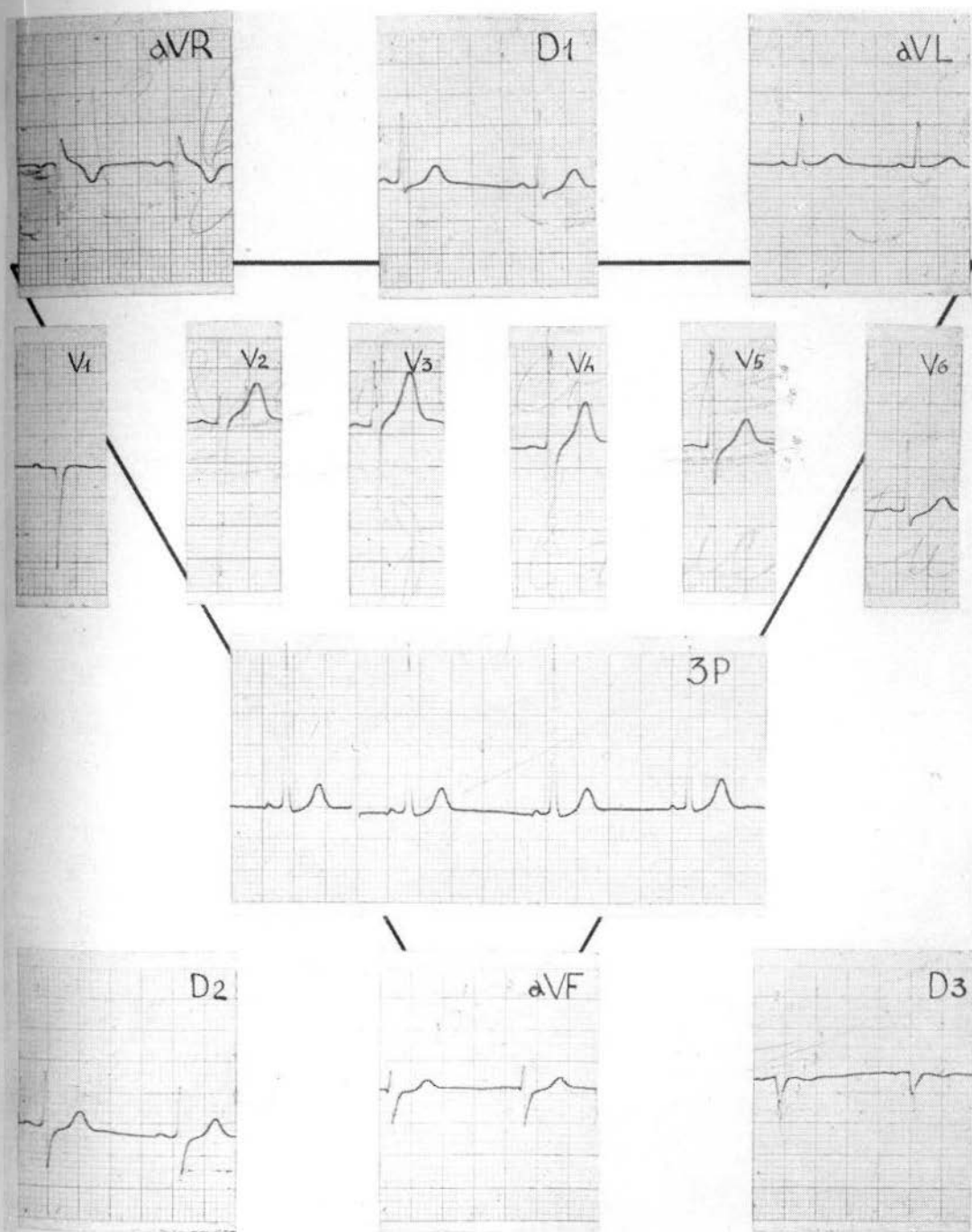


Fig. 5.

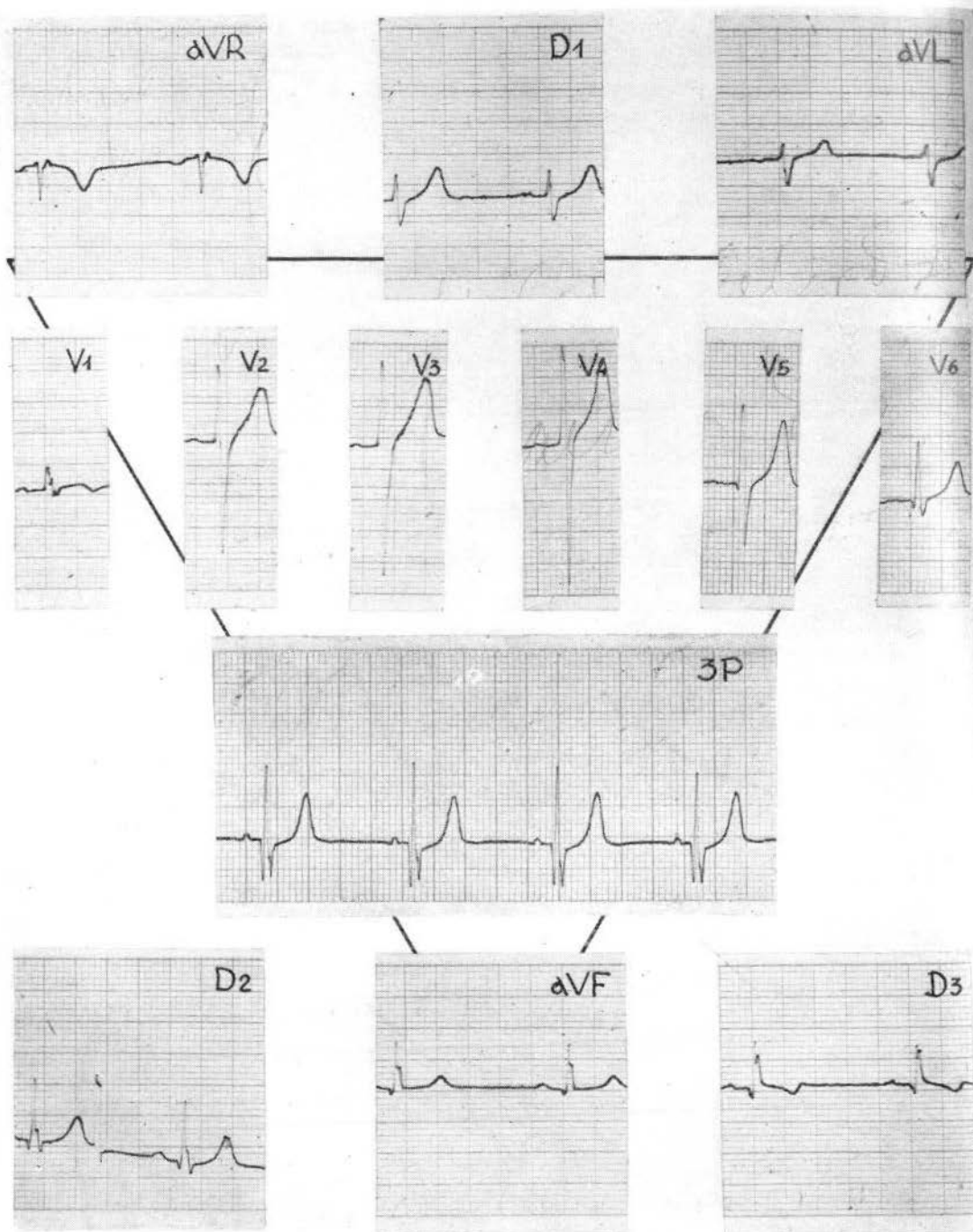


Fig. 6.

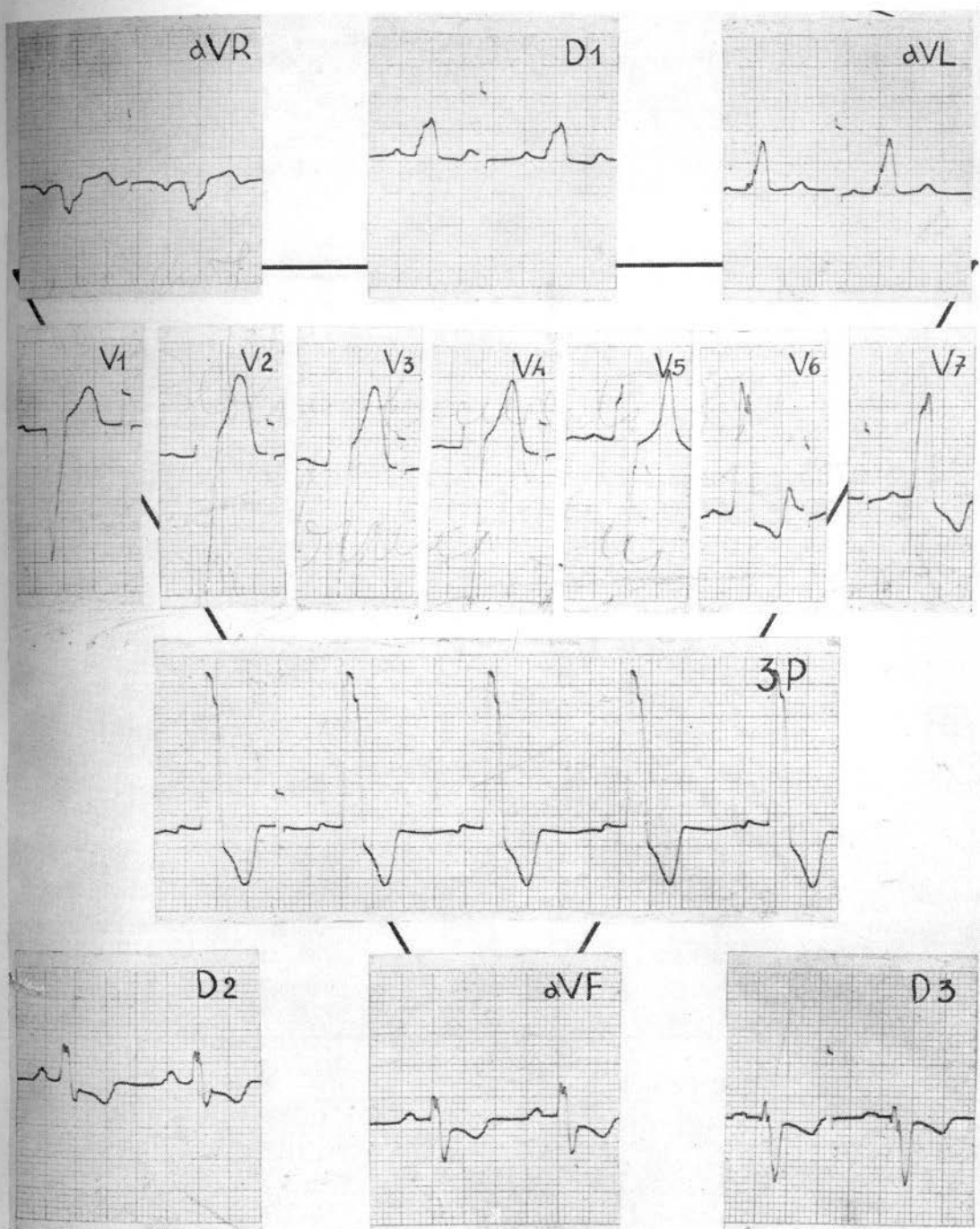


Fig. 7.

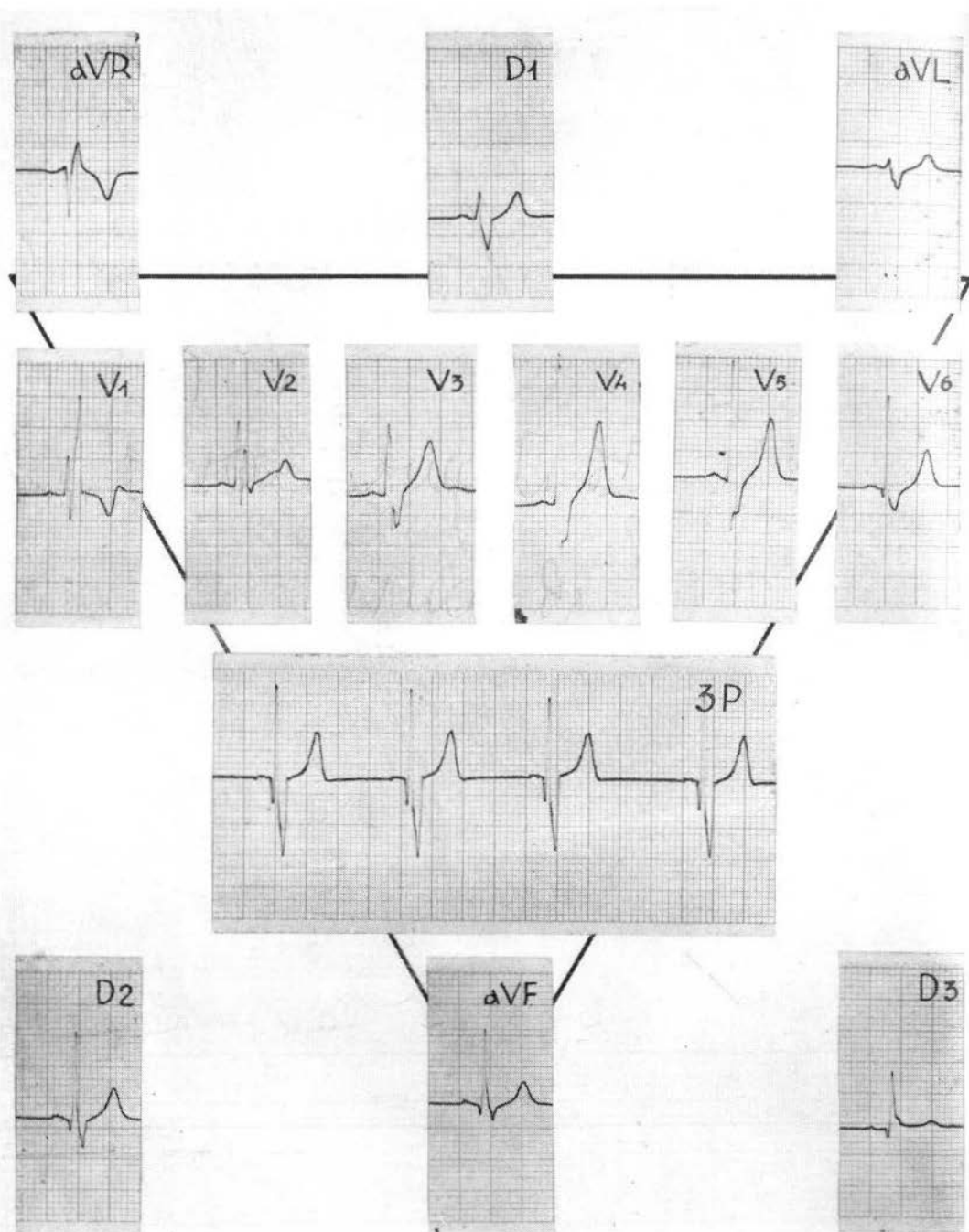


Fig. 8.



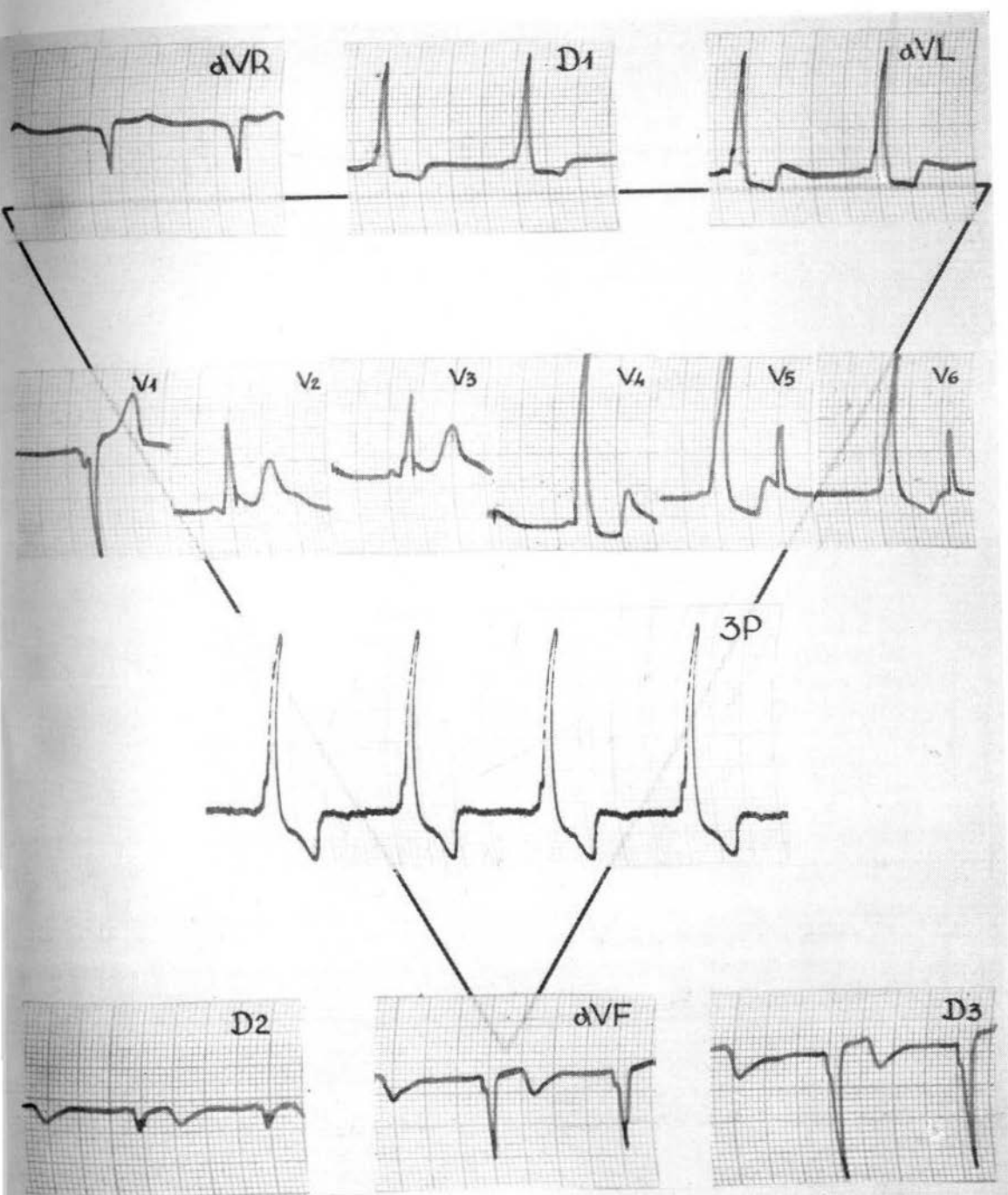


Fig. 9.

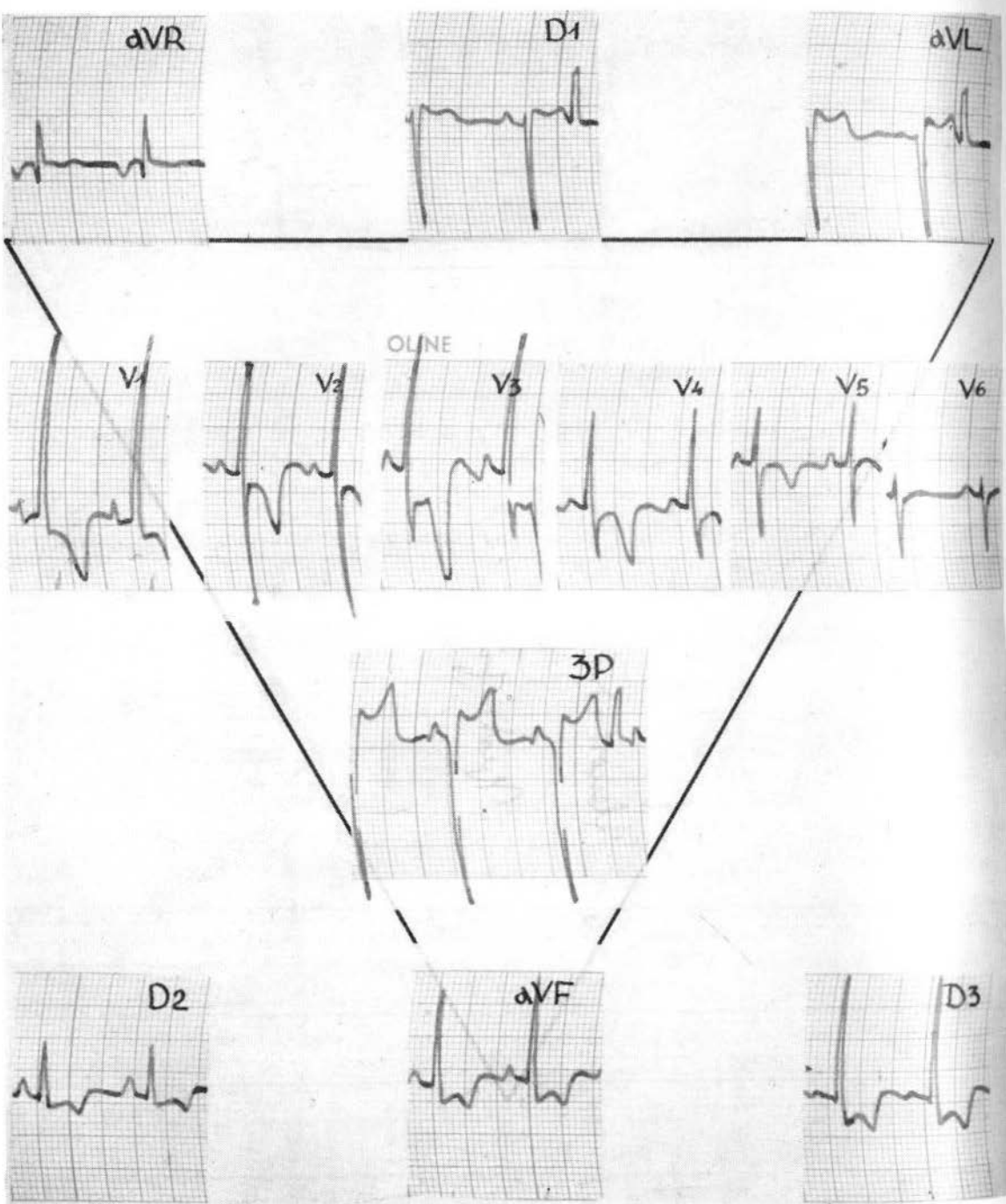


Fig. 10.

## CONCLUSIONI.

Questo scorcio panoramico di rilevazioni messo a fuoco entro gli stretti limiti di tempo di un esame clinico-strumentale rapido e sintetico, consta essenzialmente di anomalie elettriche incappate nello « screening » ecgrafico, espresse sia come turbe del ritmo o della conduzione, sia come alterazioni dell'attivazione atriale e ventricolare.

Tali rilevazioni ribadiscono la imprescindibilità dell'esame elettrocardiografico in rapporto alle sue possibilità di rivelatore di malattie cardiovascolari, sia nel contesto dell'esame clinico-strumentale, che indipendentemente da esso.

Ma considerando pressoché impossibile l'impiego dell'ecgrafia plurideviazionale per investigazioni cardiologiche su vasta scala, vuoi per il tempo di esecuzione che per il costo dell'esame, suggestivo e proficuo appare l'impiego di tests semplici e rapidi a mezzo di derivazioni singole cosiddette selettive, in grado tuttavia di fornire con attendibilità e specificità l'informazione bioelettrica con risparmio di tempo e di spesa.

E' quanto abbiamo fatto applicando il test della 3P a n. 4.780 soggetti.

La messe di rilevazioni configurate nel prospetto riassuntivo ed a parte analiticamente esaminate col controllo dell'ecgramma standard, testimonia la validità di queste metodiche di « screening » la cui semplicità apparirà forse derogare dal rigorismo di una linea cardio-diagnostica classica, inapplicabile peraltro a larghe discriminazioni di massa in restrittive circostanze di tempo, di luogo e di mezzi.

Ancor più valido appare a nostro giudizio questo test, qualora si consideri che esso è stato applicato ad un contingente di uomini già selezionato, come nel caso del B.A.R.P., nel quale purtuttavia ci ha consentito di depistare aspetti e contenuto di patologia cardiovascolare di più o meno rilevanza.

Noi il test della derivazione singola selettiva lo abbiamo scelto, applicato ed accresciuto di casistica; ma è stata e sarà nostra cura per renderlo più maneggevole e sicuro proseguirne il confronto con i dati dell'ecgrafia classica, nella convinzione che la elaborazione comparativa di una casistica ancor più vasta fornisca con attendibilità maggiore la nozione dell'aspetto normale e di quello patologico dei singoli accidenti elettrici nella sequenza della derivazione III precordiale.

Conferme al nostro modo di vedere ci vengono dalla letteratura attraverso l'impiego di singole similari derivazioni selettive (derivazione obliqua toracica, deriv. di Evans, di Nehb, di Ackermann, etc.).

Preferenze di scelta delle derivazioni singole a parte, la considerazione fondamentale da trarre è che queste metodiche semplici costituiscono un idoneo mezzo di discriminazione elettrocardiografica di larghi strati di popolazione.

Per rimanere nell'ambito militare, entro il quale il nostro lavoro si è svolto, la validità di questa pur limitata sperimentazione ci induce a fermare il pensiero sulla applicabilità di essa al primo gradino reclutativo, cioè ad un contingente annuo che si aggira intorno al mezzo milione di uomini, per configurare in modo più completo il profilo di un autentico censimento cardiologico annuo dei ventenni maschi della popolazione italiana.

In tal modo renderemmo da una parte un servizio alla sicura oggettiva discriminazione cardiologica della medicina legale militare in sede reclutativa e, dall'altra, forniremmo alla collettività nazionale la nozione sia pure approssimativa del suo contenuto in patologia cardiovascolare.

**RIASSUNTO.** — Gli Autori hanno effettuato uno « screening » elettrocardiografico su 4.780 giovani reclute paracadutiste a mezzo di una singola derivazione bipolare precordiale: la 3P di Pescador.

Il controllo mediante l'ecgramma pluriderivazionale sul 37% circa dei soggetti ha confermato l'attendibilità e la significatività del test nel decelare il maggior numero di anomalie elettrocardiografiche.

Pertanto gli Autori raccomandano per larghe discriminazioni di vasti strati di popolazione l'adozione di questa semplice metodica in virtù delle sue apprezzabili possibilità: facilità di esecuzione, economia di spesa e di tempo, significativa specificità.

RÉSUMÉ. — Les auteurs ont réalisé un « screening » électrocardiographique sur 4780 jeunes recrues parachutistes au moyen d'une single dérivation bipolaire précordiale: la 3 P de Pescador.

Le contrôle comparatif au moyen de l'écgramme pluridérivational sur 37% des même subjects a confirmé le bon fondement et l'expressivité du test pour le décellement du plus grand nombre d'anomalies électrocardiographiques.

Pour cela, les auteurs recommandent d'adoption de ce simple moyen pour exécuter amples screenings sur populations nombreuses, en vertu de ses remarquables possibilités: facilité d'exécution, épargne de frais et de temps, significative spécificité.

SUMMARY. — The authors have performed an electro-cardiographic screening on 4780 young para-recruits using a single bipolar chest-lead: the Pescador 3 P.

The comparative survey, using the standard electrocardiogram, on 37% of the same subjects has confirmed the reliability of the Pescador 3 P test in discovering the majority of electrocardiographic abnormalities.

Therefore the authors recommend, for screening large population groups, the use of this simple procedure owing to its technical reliability, facility of execution, savings of time and money.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) PESCADOR E MARTIN DE PRADOS: « Sobre el empleo de la derivacion III Precordial ». *Rev. Clin. Españ.* 10, 23, 1950.
- 2) PESCADOR E MARTIN DE PRADOS: « La derivacion tercera precordial, II Communication-Relacion eléctrica y definicion, con respecto al resto de las derivaciones precordiales ». *Rev. Clin. Españ.* 40, 27, 1951.
- 3) SAINZ V.: « Ulteriores estudios sobre el empleo de la derivacion III Precordial en el diagnostico de alteraciones coronarias ». *Rev. Españ. Cardiol.* 10, 150, 1956.
- 4) MECCARINI P.A. E FREZZA: « Premesse elettrofisiologiche e valore clinico della cosiddetta « Derivazione III Precordiale » quale derivazione sensibilizzata nei vari quadri elettrocardiografici ». *Cardiologia pratica*, Vol. X, n. 1, 1959.
- 5) FARINA A.: « Importanza della cosiddetta derivazione III P nelle diagnosi precoci dei disturbi della ripolarizzazione ventricolare ». *Giorn. Med. Mil.*, Anno 113, fasc. 2, 1963.
- 6) CROCE L., NOSEDA V., E CHIESARA E.: « Le cause di errore intrinseche al principio biofisico della derivazione elettrocardiografica "Terza precordiale" ». *Atti Accad. Med. Lombarda* 18, 289, 1963.
- 7) PALMA A.: « Contributo della Derivazione III P di Pescador alla diagnosi precoce di insufficienza coronarica ». *Rass. Intern. Clin. Ter.*, 44, 18, 1964.

- 8) PORTELLA A. E SCARDINO R.: « Osservazioni sull'utilità e limiti della III Precordiale nella diagnosi elettrocardiografica d'insufficienza coronarica ». *Cardiologia Pratica*, Vol. XVI n. 4, 1965.
- 9) LINDEMAN R.D., KYRIACOPOULOS S.D., CONRAD L.L.: « Evalvation of new single, oblique chest lead for the rapid screening of electrocardiographic abnormalities in large propulation ». *Am. Heart* 5. 65, 1, January 1963.
- 10) EVANS WILLIAM: « The right oblique transtoracic electrocardiogram ». *Brit. Heart* 5, 27, 252, 1965.
- 11) DAWBERT T.R., KANNEL W.B., LOVE D.E. AND STREEPER R.B.: « The ECG in heart disease detenction - Comparison of multiple and single lead procedures » *Circulation*, 5: 559, 1952.
- 12) WEINTRAUB A.J.: « Evalvation of leal I as a screening technique for heart disease ». *Jama*, 158: 178, 1955.
- 13) SODEMAN W.H. AND LOGUE J.T.: « Evalvation of selected leads in elettrocardiographic screening », *Tama* 167: 308, 1958.
- 14) AVERILL K.H. AND LAMB L.E.: « ECG findings in 67.375 asymptomatic Subjects ». *AM. J. Cardiol.*, 6: 76, 1960.
- 15) MANNING G.W.: « An electrocardiographic study of 17.000 fit, young Royal Canadian Air Force Aircrew Applicants ». *AM. 15 Cardia*. 6: 70, 1960.
- 16) BRUNO E., TRANQUILLO N.: « Rilievi elettrocardiografici con derivazione III Precordiale di Pescador nell'insufficienza cononarica ». *Cardiologia Pratica*, Vol. XVI, n. 6, Dicembre 1965.
- 17) FARINA A.: « Metodo elettrocardiografico semplificato per il dépistage rapido delle cardiopatie nelle inchieste di massa ». *Minerva Medica* 56, 3799-3803, Nov. 1965.

## TRATTAMENTO BIOLOGICO DEL MALE ACUTO DA RAGGI

NOTA I\*

*AZIONE TERAPEUTICA DEL MIDOLLO OSSEO OMOLOGO  
FRESCO ASSOCIATO O NO AD ANTIBIOTICI NEL MALE  
ACUTO DA RAGGI PROVOCATO IN RATTI MASCHI WISTAR  
DA DOSI ACUTE TOTILETALI DI RAGGI X*

C. Arghittu

G. Bragazzi

V. De Pascalis

Da oltre due anni abbiamo condotto una lunga serie di esperienze sulla efficacia terapeutica di midollo omologo fresco o conservato a bassissime temperature ( $-80^{\circ}\text{C}$  —  $-180^{\circ}\text{C}$ ) e trasfuso in ratti Wistar irraggiati con dosi totiletali di raggi X.

Dopo avere eseguito numerose esperienze preliminari per mettere a punto le tecniche di prelevamento, omogeneizzazione e trasfusione del tessuto midollare, siamo passati ad alcune esperienze definitive di trattamento del male acuto da raggi con midollo osseo fresco o conservato, somministrato per via endoperitoneale o per via endovenosa ed associato o no a terapia antibiotica.

Nella presente nota desideriamo riferire i risultati delle nostre esperienze con trasfusioni di midollo osseo fresco somministrato per via intraperitoneale o endovenosa, e con o senza associazione di antibiotici.

### METODICHE IMPIEGATE.

Nelle due esperienze che saranno descritte abbiamo impiegato ratti maschi Wistar del peso medio di gr. 250, provenienti dall'allevamento « Morini » ed alimentati con alimento Morini. L'irraggiamento è stato effettuato con apparecchio a raggi X tipo « Constantix » della Generax da 250 Kv.

*Condizioni d'irraggiamento:* 220 Kv - Amperaggio 15 mA - Filtri: 0,25 mm di Cu e 1 mm di Al. Distanza fuoco pelle: cm. 80 - Intensità: 52 R/min. Tempo d'irraggiamento: 17'. Dose erogata: 884 R. I ratti sono stati irraggiati a dieci per volta in scatole di plexiglas quadrate delle dimensioni di  $30 \times 30$  cm. La dose è stata controllata con una camera a ionizzazione tipo Victoreen.

\* Le esperienze sono state eseguite nel Laboratorio di Radiopatologia del Centro Applicazioni Militari Energia Nucleare (CAMEN) di S. Piero a Grado (Pisa).

*Prelevamento del midollo osseo e omogeneizzazione:* il midollo è stato prelevato dai femori di ratte femmine Wistar sacrificate per decapitazione. Il prelevamento dalle femmine è stato eseguito con l'intento di poter identificare in seguito rapidamente l'attecchimento del midollo trasfuso sulla base del riscontro della cromatina sessuale femminile negli elementi circolanti del sangue degli animali irradiati e trasfusi con midollo di femmina. Di ciascun ratto sono stati utilizzati solo i due femori, liberati dalle parti molli e disarticolati. Asportate con taglio netto le due estremità epifisarie e messo a nudo il canale midollare si penetrava in esso con un ago grosso montato su siringa da 10 cc contenente una soluzione tamponata di versene al 0,01%. Scollando un po' con l'ago il midollo dalle pareti e spingendo con forza la soluzione dentro il canale midollare, si riusciva ad espellere l'intero cilindro midollare, che veniva raccolto in un matraccino sterile da 10 ml contenente una determinata quantità della suddetta soluzione sterile di versene addizionata di 100 gamma tetraciclina per ml.

In numerose ripetute prove abbiamo potuto stabilire che l'optimum per ottenere una buona sospensione di midollo consiste nel sospendere il contenuto midollare di un femore in un ml di soluzione di versene. Dovendo ad es. prelevare da 50 femori si impiegano 50 ml di soluzione. Si ottiene così una sospensione midollare che dopo accurata e delicata omogeneizzazione contiene in media un numero di cellule pari a  $60 \times 10^6$ .

L'omogeneizzazione del midollo raccolto nel matraccino veniva da noi attuata agitando lungamente e dolcemente a mano e in senso rotatorio il recipiente e completando poi l'omogeneizzazione con numerosi passaggi della sospensione attraverso un ago grosso da iniezione montato su siringa da 10 o da 20 cc. Una volta ottenuta una sospensione omogenea si lasciava decantare per una diecina di minuti allo scopo di permettere ai frustoli e alle particelle più grossolane di sedimentare al fondo. Quindi si procedeva delicatamente al travaso della sospensione in un altro matraccino sterile, lasciando nel fondo del primo matraccino le particelle più grossolane. La sospensione midollare raccolta nel secondo matraccino era così pronta per essere trasfusa. Il conteggio delle cellule contenute nella sospensione è stato sempre eseguito con il contaglobuli di Bürker.

*Trasfusione del midollo:* il midollo è stato trasfuso, 24 h dopo l'irraggiamento, in alcuni gruppi di ratti per via intraperitoneale e in altri per via endovenosa. La quantità di midollo trasfusa è stata di 1 ml di sospensione contenente la suddetta concentrazione di cellule, e cioè  $60 \times 10^6$ . Questa quantità è stata inoculata una sola volta nei ratti trattati per via endovenosa e due volte nei ratti trattati per via intraperitoneale. In questo ultimo caso, tra le due inoculazioni, è stato interposto un intervallo di tempo di sette gg. L'inoculazione endovenosa è stata eseguita in una delle vene caudali dopo aver anestetizzato i ratti con etere.

*Trattamento con antibiotici:* in alcuni gruppi di ratti al trattamento midollare eseguito per via intraperitoneale o endovenosa è stato associato il trattamento prolungato per 10-12 gg. con un antibiotico a largo spettro, del tipo delle tetraciline (Ossitetraclina Pierrel). L'antibiotico è stato inoculato, giornalmente, per via sottocutanea alla dose di mg. 2,5 contenuti in un ml di soluzione fisiologica.

#### METODICA DELLA I ESPERIENZA.

Sono stati impiegati n. 100 ratti Wistar maschi del peso medio di gr. 250, divisi nei seguenti cinque gruppi di venti ratti ciascuno:

*I gruppo:* inoculazione per via intraperitoneale dopo 24 h dall'irraggiamento (884 R) di 1 ml di sospensione di cellule midollari ( $60 \times 10^6$ ) prelevate da femori di ratte femmine  $\frac{1}{2}$  h prima dell'inoculazione.



*II gruppo:* trattamento per via intraperitoneale con due inoculazioni di sospensione di cellule midollari fresche, di cui la prima iniettata 24 h dopo l'irraggiamento e la seconda 10 gg. dopo.

*III gruppo:* trattamento con 1 ml di sospensione midollare fresca per via intraperitoneale 24 h dopo l'irraggiamento e con inoculazioni quotidiane intraperitoneali di un antibiotico a largo spettro (Tetralysal): 1 ml di soluzione contenente 2,5 mg di antibiotico per 10 gg. consecutivi.

*IV gruppo:* trattamento con solo antibiotico alle dosi suddette per la durata di 10 gg.

*V gruppo:* controllo.

## METODICA DELLA II ESPERIENZA.

Sono stati impiegati complessivamente n. 80 ratti Wistar maschi del peso medio di gr. 250, divisi in quattro gruppi di 20 ratti ciascuno.

*I gruppo:* inoculazione per via *endovenosa* a 24 h dall'irraggiamento (884 R) di 1 ml di sospensione di cellule midollari ( $60 \times 10^6$ ) prelevate da femori di ratte femmine  $\frac{1}{2}$  h prima della inoculazione. Somministrazione sottocutanea di un antibiotico a largo spettro per 16 gg. consecutivi (1 ml di soluzione di Ossitettraciclina «Pierrel» contenente 2,5 mg di questo antibiotico).

*II gruppo:* inoculazione di midollo osseo per via *intraperitoneale* seguita da trattamento antibiotico come sopra.

*III gruppo:* trattamento con solo antibiotico per 16 gg. consecutivi.

*IV gruppo:* controllo.

Non abbiamo ritenuto opportuno aggiungere ai gruppi su descritti un gruppo di ratti trattati con la sola somministrazione endovenosa di midollo, in quanto in precedenti e ripetute esperienze eseguite a scopo preliminare la terapia midollare endovenosa del male da raggi non associata ad antibiotici, si era rivelata inefficace.

## RISULTATI E CONCLUSIONI.

I risultati delle due esperienze su esposte sono riuniti nei due grafici che qui di seguito vengono riportati:

I risultati della prima esperienza, che è stata eseguita inoculando il midollo osseo fresco per via intraperitoneale associato o no ad antibiotico, sono stati i seguenti:

1) i ratti trattati con una o con due inoculazioni intraperitoneali di midollo non associate ad antibiotico sono morti in toto, come i controlli;

2) i ratti trattati con due inoculazioni intraperitoneali di midollo, seguite da dieci inoculazioni di un antibiotico a largo spettro, sono sopravvissuti al 30° giorno di osservazione nella percentuale del 30%, che è statisticamente significativa;

3) i ratti trattati con solo antibiotico sono sopravvissuti nella percentuale del 10% che non è statisticamente significativa;

4) a distanza di 7 mesi dall'avvenuto irraggiamento nessuno dei ratti sopravvissuti al trattamento con midollo omologo ha presentato segni di malattia secondaria a trasfusione midollare.

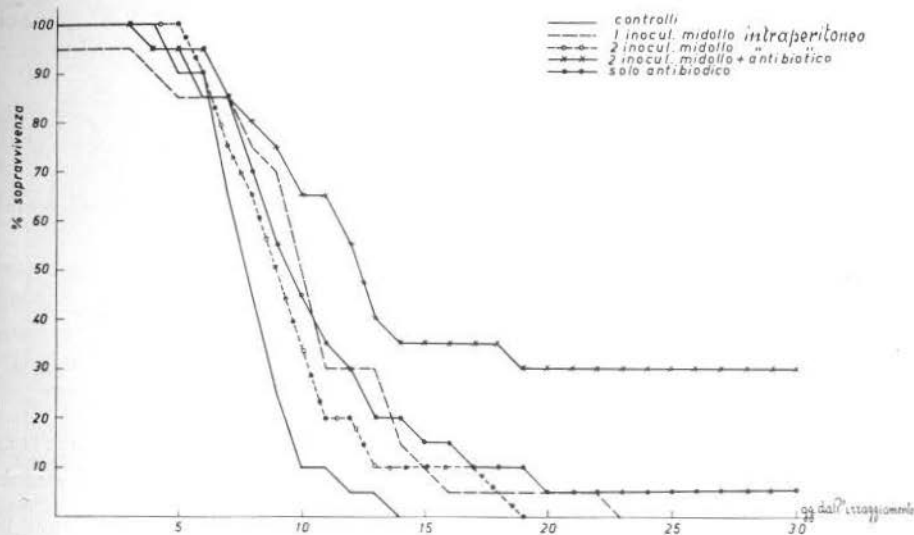


Grafico n. 1. - Sopravvivenza di ratti irradiati con DL 100/30 e trattati con midollo omologo.

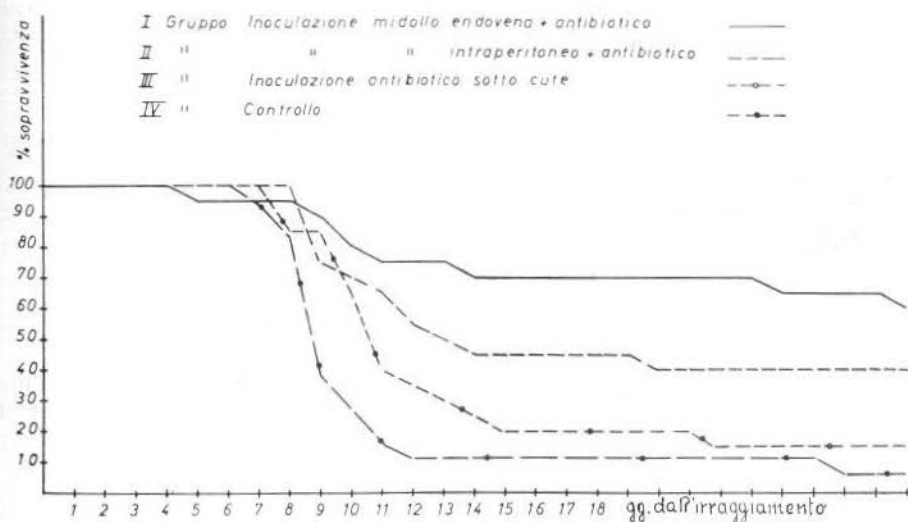


Grafico n. 2. - Azione terapeutica del midollo osseo omologo fresco associato a trattamento antibiotico nel male acuto da raggi provocato da dosi totaletali di radiazioni.

I risultati della seconda esperienza (v. graf. n. 2), che è stata eseguita inoculando il midollo omologo fresco per via endovenosa, associato ad antibiotico a largo spettro, sono stati i seguenti:

1) i ratti trattati con midollo omologo endovena, e con ripetute dosi di un antibiotico (16 gg.), sono sopravvissuti a 30 gg. dall'irraggiamento nella percentuale del 60%;

2) i ratti trattati con midollo per via intraperitoneale e con prolungata terapia antibiotica sono sopravvissuti nella percentuale del 40%;

3) i ratti trattati con solo antibiotico si sono comportati a un di presso come i controlli e cioè sono morti quasi tutti entro il 30° giorno;

4) i ratti sopravvissuti all'irraggiamento e al trattamento midollare non hanno presentato, a distanza di tre mesi dall'irraggiamento, segni di malattia secondaria a trasfusione midollare.

Le conclusioni che possiamo trarre in linea generale e non del tutto definitiva dalle esperienze su esposte e da numerose altre esperienze preliminari da noi eseguite sono le seguenti:

1) la terapia con midollo omologo del male acuto da raggi, provocato da dosi totiletali di radiazioni ionizzanti, ha una discreta efficacia, sia che il midollo venga inoculato per via intraperitoneale che per via endovenosa. E' però molto più efficace la via endovenosa della via intraperitoneale;

2) la terapia midollare del male acuto da raggi, raggiunge la sua massima efficacia quando è associata alla terapia antibiotica. Infatti se al trattamento midollare non si associa il trattamento antibiotico i ratti irradiati con dosi totiletali muoiono in forte percentuale entro la 10<sup>a</sup>-12<sup>a</sup> giornata con una sindrome acuta di tipo gastro-intestinale.

Gli antibiotici a largo spettro, tempestivamente somministrati, permettono ai ratti di superare questa fase mortale della malattia e danno la possibilità al midollo trasfuso di attecchire, di proliferare e di colonizzare le sedi midollari spopolate dalle radiazioni.

#### *Attecchimento del midollo osseo trasfuso e chimerismo.*

Allo scopo di accertare l'attecchimento del midollo osseo trasfuso da femmine in ratti maschi irradiati, ci siamo serviti di due indagini e cioè la ricerca delle appendici cromatiniche di tipo femminile (o « drumstick » degli Autori anglosassoni), nei granulociti circolanti dei ratti maschi sopravvissuti all'irraggiamento e la tolleranza acquisita della cute di ratto maschio per la cute di ratto femmina.

#### *Ricerca delle appendici sessuali femminili.*

Questa indagine è stata eseguita nei granulociti circolanti nel sangue degli animali irradiati e trattati con midollo di femmina, dopo 30 gg. dall'inoculazione del midollo. Sono stati allestiti strisci di sangue, che sono stati colorati con il metodo May-Grünwald-Giemsa. La maggioranza delle appendici sessuali riscontrate appartenevano al gruppo C; erano cioè di tipo maschile (v. figg. n. 1 e 2). Questo dato fa presumere che il midollo di femmina abbia temporaneamente attecchito nell'organismo dei maschi irradiati, assicurando la loro sopravvivenza, e che poi in un secondo tempo sia stato soppiantato dalla ripresa e dalla proliferazione del midollo dell'ospite, scampato alla distruzione operata dalle radiazioni.

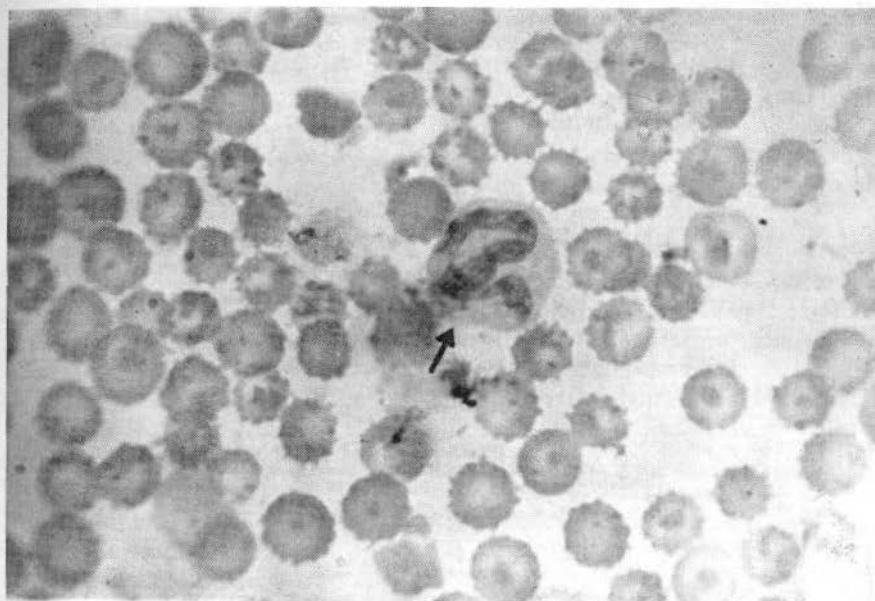


Fig. 1. - Appendici sessuali di gruppo C nei leucociti circolanti nel sangue di ratti maschi irradiati e trattati con midollo di femmina.

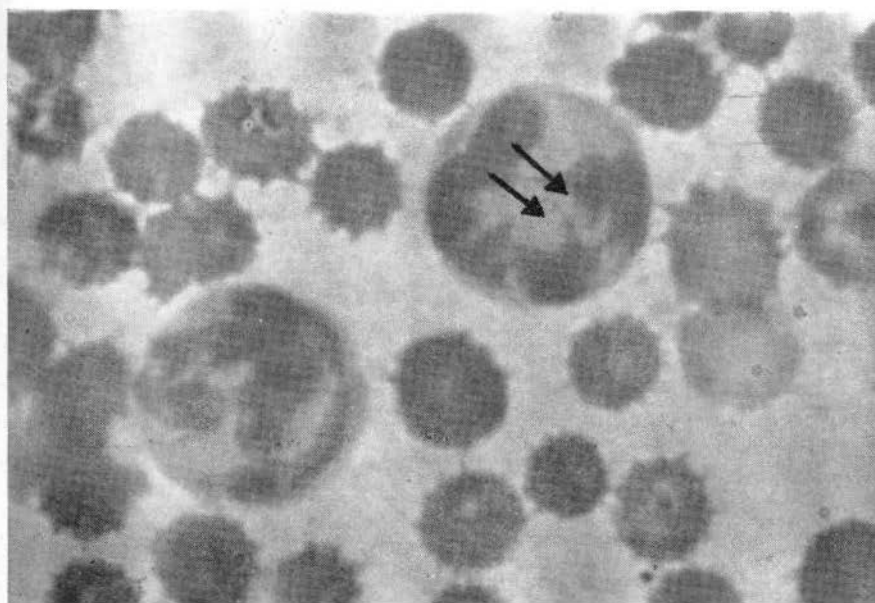


Fig. 2. - Appendici sessuali di gruppo C nei leucociti circolanti nel sangue di ratti maschi irradiati e trattati con midollo di femmina.

*Tolleranza acquisita all'innesto di cute di femmina.*

Il trapianto di cute di femmina è stato eseguito nella cute del dorso di n. 6 maschi irradiati. Tutti gli innesti sono stati rigettati verso il 15° giorno dall'avvenuto trapianto. Anche la negatività di questa prova confermerebbe l'ipotesi avanzata più sopra che l'attecchimento del midollo di femmina sia stato solo temporaneo e che non si sia sviluppato nei ratti trasfusi un vero e proprio chimerismo.

**RIASSUNTO.** — Gli AA. riferiscono i risultati di alcune loro esperienze sull'azione terapeutica del midollo osseo omologo fresco trasfuso intraperitoneo o endovena nel male acuto da raggi provocato in ratti Wistar da dosi totaletali di radiazioni X. Il midollo omologo è stato somministrato da solo oppure associato ad antibiotici.

La migliore protezione è stata assicurata dal midollo trasfuso endovena in associazione con terapia antibiotica a largo spettro (60% di sopravvivenza).

Inferiore si è dimostrata la protezione assicurata dal solo midollo endovena senza associazione con antibiotici (40% di sopravvivenza).

Il midollo somministrato intraperitonealmente in associazione con antibiotici ha protetto un discreto numero di animali (30%). Senza la contemporanea associazione di terapia antibiotica il midollo intraperitoneo si è rivelato privo di efficacia protettiva.

Gli AA. hanno impiegato nelle esperienze midollo osseo omologo di ratti femmine, trasfuso in ratti maschi, allo scopo di studiare la possibilità di attecchimento definitivo del midollo trasfuso e la trasformazione in chimere dei ratti trattati.

Il chimerismo è stato studiato con due prove: la ricerca delle appendici sessuali femminili nei nuclei dei granulociti circolanti e la tolleranza acquisita per la cute di femmine nei maschi irradiati. Entrambe queste prove hanno dato esito negativo.

**RÉSUMÉ.** — Les auteurs rapportent les résultats de leurs recherches sur l'action thérapeutique de la moelle osseuse fraîche homologue, transfusée par voie intrapéritoneale ou bien intraveineuse, contre le mal aigu à rayons provoqué sur des rats Wistar par doses totales de radiation X. La moelle homologue a été administrée toute seule ou bien avec les antibiotiques.

La meilleure protection fut assurée par l'emploi de la moelle transfusée par voie intraveineuse associée à la thérapie antibiotique à large spectre (60% de survie).

Inférieure a été la protection assurée par la moelle toute seule, sans association aux antibiotiques (40% de survie).

La moelle administrée par voie intrapéritoneale associée aux antibiotiques a protégé un modéré nombre de rats (30%).

Bien au contraire, sans la contemporaine association de la thérapie antibiotique, la moelle transfusée par voie intrapéritoneale c'est révélée entièrement dépourvue de efficacité protectrice.

Les auteurs on employé, dans les expériences, de la moelle osseuse homologue de rats femelles transfusée dans les rats mâles, dans le but d'étudier la possibilité de la greffe définitive de la moelle transfusée et la transformation en chimère de rats ainsi traités.

Le chimerisme a été étudié par deux expériences: avec la recherche de les appendices sexuels féminins dans les noyaux de granulocytes circulant, et avec la tolérance acquise pour la peau de rats femelles dans les mâles irradié.

Toutes les deux expériences ont donné un issue négatif.

SUMMARY. — The Authors refer some result about their researches on therapeutic effects of fresh homologous bone-marrow transfused intraperitoneal or intravenous in the acute radiation-sickness induced on Wistar rats by total-lethal doses of x-radiations. The homologous bone-marrow was given alone or associated with antibiotics.

Best protection was secured by intravenous transfusion of marrow associated with large-spectrum antibiotic therapy (60% survival).

Instead, lower results were attained by intravenous transfusion of marrow alone, without antibiotic therapy association (40% survival).

Intraperitoneal marrow given with associated antibiotic did protect a moderate number of animals (30%). But, without contemporary antibiotic therapy association, the alone intraperitoneal marrow showed himself devoid of protective effectiveness.

During the researches the Authors employed homologous bone-marrow of female rats, transfused in the male rats, with the aim to investigate the feasibility to reach a decisive sprouting of the transfused marrow and the transformation of the treated rats in chimeras.

Chimerism was investigated by two ways: research of drum-steaks in the circulating granulocytes nuclei, and acquired tolerance by the female skin in the irradiated males. Both researches gave negative answers.

#### BIBLIOGRAFIA

BLOCH J.H. e COLL.: «Effect of autologous marrow buffy coat on survival after supralethal irradiation», *J.A.M.A.*, 187:10, 729, March 1964.

DUNJIC A.: «Absence of secondary disease in rats treated with homologous bone marrow transfusions after administration of Myleran», *Nature*, 198: 603, 1963.

KNOSPE W.H. e COLL.: «Administration of pooled allogenic bone marrow to lethally irradiated rats», *Blood*, 24: 5, 657, November 1954.

## LA NOSTRA METODICA NEL TRATTAMENTO DELLE LESIONI DEL RACHIDE CERVICALE

Ten. Col. Med. Prof. Adamo Mastrorilli, libero docente

La frequente incidenza delle lesioni del rachide cervicale, specie in rapporto alla aumentata meccanizzazione ed alla infortunistica stradale, ci ha spinto a fare una disamina critica sulle varie metodiche di trattamento oggi in uso e che rappresentano gli indirizzi delle varie Scuole ed a proporle una nuova, meccanica, di nostra ideazione, che ci sembra risponda efficacemente allo scopo di ridurre gradualmente ed immobilizzare efficientemente tali lesioni.

Prima di descrivere l'apparecchiatura riteniamo utile fare una rapida carrellata sui vari metodi terapeutici, talvolta contrastanti tra loro, che vengono impiegati nelle lesioni traumatiche recenti del rachide cervicale e non.

Le lesioni che più frequentemente si verificano sono: le distorsioni; le sub-lussazioni e lussazioni e le fratture.

### DISTORSIONI.

Dal punto di vista del trattamento rivestono scarsa importanza, mentre ne hanno notevole dal punto di vista medico-legale, soprattutto per le sequele dolorose che vengono pretestate dai soggetti (sindrome di Barré-Lieou o sindrome della vertebrale), tanto più che tali lesioni del tratto cervicale sono frequenti nei tamponamenti automobilistici (Wiplash sindrom o « colpi di frusta » degli AA. anglosassoni).

In tali lesioni, il trattamento che in genere si usa, consiste nella immobilizzazione a letto in posizione di iperestensione del capo ed eventuale trazione mediante fionda di Glisson, seguita dopo qualche giorno da immobilizzazione con collare di Schanz o minerva gessata per 15 o 20 gg.

Nelle distorsioni lievi basterà in genere il solo riposo a letto o la immobilizzazione con collare di Schanz per 8 o 10 gg. seguita da fisioterapia.

### FRATTURE E LUSSAZIONI.

La loro classificazione è alquanto discussa dai vari AA., soprattutto per la grande varietà anatomico-patologica; per la grande diversità dei moventi etiopatogenetici e per la varietà dei dati clinici e radiografici.

Noi ci atterremo alla classificazione più nota di Putti, Scaglietti, e Paltrinieri, che riguarda tutto il rachide e che ci sembra sintetizzi in maniera completa e chiara tutto l'insieme di questi fattori.



*Classificazione lesioni del rachide*

- |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A) <i>Fratture arco ant. (corpo)</i>   | { <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <i>per compressione</i>: schiacciamento più o meno uniforme del corpo senza deviazioni dell'asse della colonna,</li> <li>2) <i>per flessione</i>: deformazione a cuneo del corpo e cifosi dell'asse del rachide,</li> <li>3) <i>per estensione</i>: distacco del margine antero-inferiore del corpo con frequente associazione di lesioni ligamentose e discali.</li> </ol> |
|                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| B) <i>Fratture arco post. (lamine)</i> | { <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <i>fratture apofisi trasverse.</i></li> <li>2) <i>fratture lamine e peduncoli.</i></li> <li>3) <i>fratture apofisi articolari.</i></li> <li>4) <i>fratture apofisi spinose.</i></li> </ol>                                                                                                                                                                                  |
|                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| C) <i>Fratture associate</i>           | { <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <i>con dislocazione,</i></li> <li>2) <i>con lussazione.</i></li> </ol>                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| D) <i>Lussazioni pure.</i>             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

Premessa questa classificazione possiamo ora ad esaminare le varie metodiche di trattamento che in genere vengono adottate sempre però dopo che sia stato superato dal traumatizzato lo stato di shock, a meno che la lesione rachidea stessa non sia di per sé causa dello shock.

Diciamo subito che i numerosi metodi proposti denotano che non vi è una univocità di indirizzo terapeutico tra i vari AA.

Alcuni preferiscono il trattamento « cruento » altri quello « incruento »; alcuni quello « precoce », altri quello « ritardato ».

Sintetizzando possiamo raggruppare le varie metodiche del trattamento incruento in tre grandi gruppi:

a) *metodo funzionale conservativo*: poiché non è importante la ricostruzione ortomorica della vertebra fratturata, ma la funzione del rachide, si ritiene superflua ogni manovra riduttiva e la immobilizzazione in apparecchio gessato (Haumann; Magnus; Seyfarth; Ettore; Nicoll; Merle-D'Aubigné; Evrard; Gorineskaia; Li-Tsu-Khun).

Alcuni di questi AA. anzi affermano che l'immobilizzazione in apparecchio gessato è dannosa in quanto favorisce l'atrofia ossea e l'ipotrofia muscolare (Magnus).

Secondo tale metodica l'ammalato è posto in decubito dorsale per 4 settimane, dopo si permette al paziente di passare alla posizione seduta per 14 gg. e successivamente si passa al graduale carico ed alla fisioterapia.

Questa metodica ovviamente ha avuto autorevoli oppositori (Böhler; Putti; Scaglietti; Paltrinieri; ecc.) che insistendo sul concetto che le fratture del rachide sono uguali alle fratture degli altri segmenti dello scheletro, hanno sarcasticamente definito questo metodo « contemplativo »;

b) *metodo riduttivo incruento « ortomorfico »*: è stato contrapposto da vari AA. al precedente (Davis; Watson-Jones; Sicard; ecc).

Si propone lo scopo di ridurre incruentamente la frattura per ridare alla vertebra il suo aspetto il più ossibile morfologico ed alla colonna tutta il suo normale asse statico-dinamico.

Le metodiche per ottenere questi scopi variano, così come variano quelle di immobilizzazione dopo la riduzione.

Anche per la ripresa del carico la discussione è sempre aperta fra i vari AA. Alcuni sono per un carico precoce seguito da kinesiterapia attiva graduale ma immediata (Böhler; Watson-Jones; Putti). Altri consigliano una ripresa del carico più ritardata comunque non anteriore ai 40-60 gg. dal trauma (Scaglietti; Paltrinieri; Gui);

c) *metodo soltanto immobilizzante*: la sola immobilizzazione gessata senza alcuna riduzione della frattura può trovare giustificazione solo nel caso di fratture di modesta entità che non implicino la necessità della riduzione o siano di vecchia data e pertanto irriducibili.

Il trattamento « cruento » delle fratture, che può andare dalla semplice riduzione cruenta all'osteosintesi, all'artrodesi vertebrale, sino alla asportazione di frammenti ossei liberi, trova indicazione, secondo la maggioranza degli AA., dopo il fallimento della riduzione incruenta. Questo trattamento deve essere riservato nelle gravi fratture instabili per prevenire eventuali spostamenti (Pais) e nelle fratture con interessamento midollare o radiculo-midollare.

Anche in questi casi però alcuni AA. sono per l'intervento cruento precoce consistente in una laminectomia con la eventuale riduzione della frattura (Leriche; Guillaume; Galibert; Comarr; Wannamaker).

Altri, e sono la maggioranza, consigliano invece anche in questi casi il trattamento incruento ortopedico riduttivo e funzionale.

### *Terapia delle fratture e lussazioni cervicali.*

Dopo queste premesse di carattere generale, che ci hanno permesso di fare una disamina critica sulle varie metodiche di trattamento delle lesioni traumatiche della colonna in genere, passiamo a parlare delle lesioni del rachide cervicale in particolare che più direttamente ci interessano.

Tralasciamo di parlare delle distorsioni delle quali abbiamo già accennato agli inizi di questa nota.

Le lesioni del rachide cervicale in genere vengono distinte in:

- a) lesioni dell'atlante,
- b) lesioni dell'epistrofeo,
- c) lesioni del segmento cervicale medio-inferiore.

Ci atteniamo anche noi a questo schema per quanto dal punto di vista trattamento terapeutico non abbia grande importanza differenziale poiché esso poggia sempre su due cardini fondamentali della riduzione e della immobilizzazione.

In genere la metodica usata dalla maggioranza degli AA. è quella della riduzione mediante trazione cervicale con fionda di Glisson della durata di 8-10 gg. e successiva immobilizzazione con minerva gessata a capo iperesteso.

La immobilizzazione viene generalmente mantenuta per 60-90 gg. dopo di che si apre il gesso a valva e si inizia la fisio e la kinesiterapia.

Nel caso invece di frattura comminuta associata o meno a lussazione, la maggioranza degli AA. preferisce la trazione transcheletrica biparietale che, agendo sul pro-

lungamento longitudinale dell'asse della colonna, impedisce sollecitazioni in iperestensione che potrebbero essere dannose (Oselladore).

Questa trazione viene mantenuta per 30-40 gg. e sostituita successivamente con minerva gessata.

Altri AA., nelle fratture del segmento medio-inferiore, ottengono la riduzione applicando una trazione longitudinale mediante zampali applicati agli arti inferiori ed una mentoniera di garza applicata dalla mandibola all'occipite, dopo aver posto il paziente in decubito supino col reggitronco sistemato alla regione medio-dorsale del rachide (Gui; Federzoni; Maldarelli).

La riduzione si ottiene gradualmente e la si controlla radiograficamente ed una volta ottenuta viene applicata una gorgiera gessata immobilizzante in leggera lordosi per evitare eventuale impegno radicolare o midollare nel focolaio di frattura (Monesi).

Questo apparecchio gessato viene tenuto in genere 40-60 gg. circa e successivamente aperto con inizio del carico e della fisio e kinesiterapia.

Nella terapia delle fratture mieliche, superata la fase di shock, la maggioranza degli AA. propende per il trattamento incruento. Infatti una laminectomia eseguita in sede di frattura non ridotta, sarebbe perfettamente inutile, essendo la lesione midollare dovuta essenzialmente al saliente osseo del corpo della vertebra dislocata o fratturata.

Riducendo la frattura invece, se la lesione sarà irreparabile, non si sarà eseguito un intervento superfluo in quanto il malato avrà tratto giovamento dalla correzione della deformità e dalla riabilitazione della statica rachidea.

Se invece si tratta di compressione, la riduzione stessa arrecherà un beneficio radiocale ed immediato.

Perciò anche le fratture mieliche vanno ridotte il più presto possibile (Putti).

Nel caso di fratture cervicali alte con tetraplegia si devono evitare manovre riduttrici, limitandosi alla applicazione di una trazione longitudinale con la fionda di Glisson o tranchelettrica ed ottenuta la riduzione, applicare una minerva gessata.

Tutta questa varietà di metodi che, in definitiva poggiano sul binomio fondamentale della riduzione-immobilizzazione della frattura o della lussazione cervicale, comportano, specie per la riduzione, l'impiego di mezzi multipli, che vengono applicati in punti lontani dal focolaio di frattura e consentono pertanto una relativa riduzione, difficilmente graduabile. Inoltre tutti indistintamente comportano una successiva immobilizzazione in apparecchio gessato, di un certo peso, tollerato mal volentieri dai pazienti specie durante la stagione estiva.

Al fine di cercare di ridurre ad un tempo solo il duplice tempo riduzione-immobilizzazione e partendo dal fatto che nella riduzione abitualmente si applica una trazione cranica-occipitale con controtrazione fatta dal rimanente peso del corpo in posizione ortostatica o sugli arti inferiori in posizione clinostatica; prendendo a schema la fionda di Glisson ed il collare di Schanz quali sistemi riduttore ed immobilizzante; considerando infine che una trazione-controtrazione può essere ottenuta anche per graduale allontanamento dei punti fissi di appoggio, rappresentati nel caso delle fratture cervicali dai condili occipitali e dal cingolo scapolo-clavicolare, abbiamo ideato e fatto costruire dalle Officine Rizzoli (sede di Bari) un apparecchio ortopedico in lega metallica leggera che ora descriviamo in dettaglio (fig. 1).

#### *Descrizione dell'apparecchio.*

E' composto di due parti fondamentali:

1) una base di appoggio a mantellina completa divisa in due parti, rivestita in pelle ed imbottita in gomma piuma, che viene fissata al torace con delle cinghie in tela,

passanti al disotto delle ascelle e sulle spalle con fibbie a gancio regolabile a seconda la robustezza fisica del soggetto. A questa base di appoggio sono fissate anteriormente e posteriormente due tubi metallici filettati a vite internamente, articolati sulla base di appoggio (*fig. 2a*);

2) una fionda-gorgiera in metallo leggero, rivestita in pelle ed imbottita in gomma piuma (*fig. 2b*), sezionata in due parti: una mentoniera, che si incastra a cremagliera con le sue due branche posteriori in una maglia di fissaggio graduata applicata alle due branche anteriori della parte occipitale che aderisce perfettamente alla regione omonima (*fig. 2c*).

A livello dei due pilastri mandibolo-metonieri anteriormente ed a livello dei condili occipitali posteriormente, sono applicate quattro lunghe viti, che si infileranno nei quattro tubi sistemati sulla mantellina base, sì da formare praticamente quattro tenditori a vite (*fig. 2d*).

La regolazione della tensione avviene mediante la manovra simultanea di quattro viti micrometriche che permetteranno così una riduzione graduale, graduabile in tutti i sensi e controllabile anche sotto schermo radiografico.

Una volta montato, l'apparecchio forma un blocco unico, assolutamente immobile, leggero, arieggiato, che i pazienti tollerano perfettamente e che consente anche un comodo riposo a letto (*figg. 3-4-5*).

Se la riduzione non fosse sufficiente, all'apparecchio sono connessi come accessori, delle cinghie in tela a fionda, che applicate agli attacchi delle viti della fionda-gorgiera mediante dei ganci, lo trasformano in una vera e propria fionda di Glisson (*fig. 6 a*).

Consente pertanto anche la eventuale applicazione di eventuali trazioni sia in sospensione (*fig. 7*), sia mediante pesi (*fig. 8*).

Regolando in maniera diversa le viti micrometriche si possono ottenere anche riduzioni in iperestensione, iperflessione, ed in posizione laterale ds. o sin. (*fig. 9*).

L'apparecchio essendo rivestito in pelle, è lavabile e consente la sostituzione per contatto della parte mentoniera ed occipitale della fionda-gorgiera, risolvendo così completamente il problema igienico. Il peso complessivo dell'apparecchio è di g. 1.500 e può essere applicato a pazienti di qualsiasi taglia fisica con estrema facilità anche se questi non collaborano per lo stato di shock.

Ciò è importante in quanto consente una rapida ed immediata applicazione della riduzione e della immobilizzazione.

Così immobilizzato il paziente può essere anche facilmente trasportato senza alcun pericolo.

L'apparecchio può essere tenuto per tutto il tempo di immobilizzazione e, data la sua articolabilità, può consentire anche una iniziale mobilizzazione passiva, che accelererà la ripresa funzionale completata dalla fisio-kinesiterapia.

#### CASISTICA.

Noi abbiamo sperimentato l'apparecchio in 6 casi di fratture cervicali e 2 casi di lussazioni.

Dei 6 casi di frattura 2 erano della C<sub>3</sub> in seguito a caduta per la rottura di una fune sulla quale i pazienti si esercitavano a salire; 3 erano rispettivamente della C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub> e C<sub>6</sub> in soggetti caduti a capo in iperflessione durante lanci nel telone di soccorso, nel salto mortale con capovolta ed allenamento di judò; 1 era della C<sub>3</sub> in un aviare pluritraumatizzato con tetraplegia e frattura esposta della gamba sin., caduto da una altissima gru in una base missilistica.

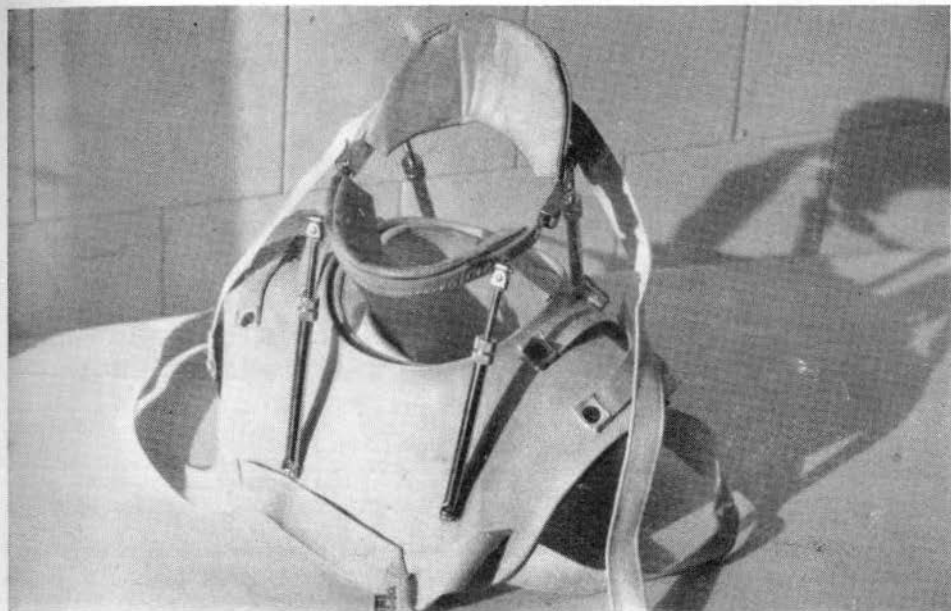


Fig. 1.

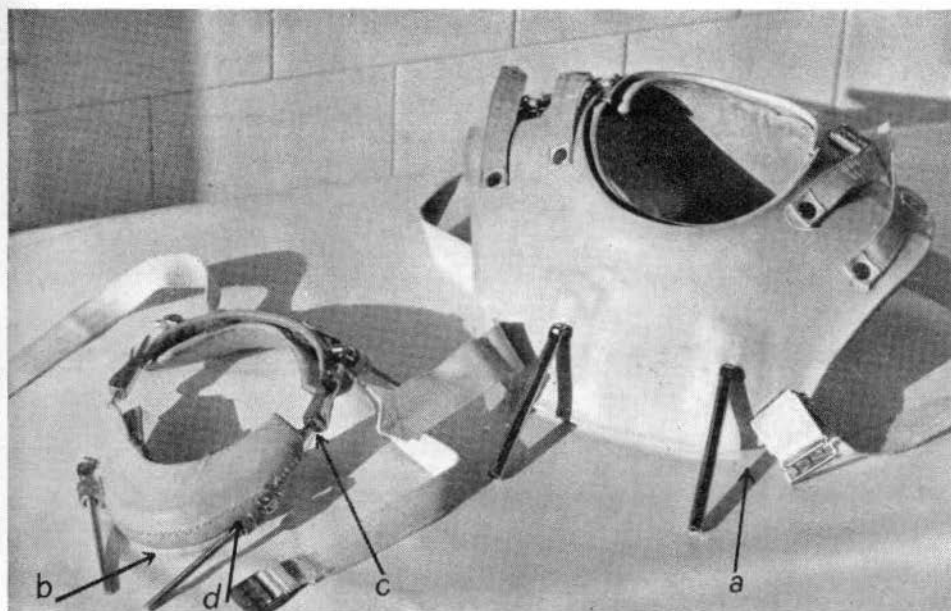


Fig. 2.



Fig. 3.

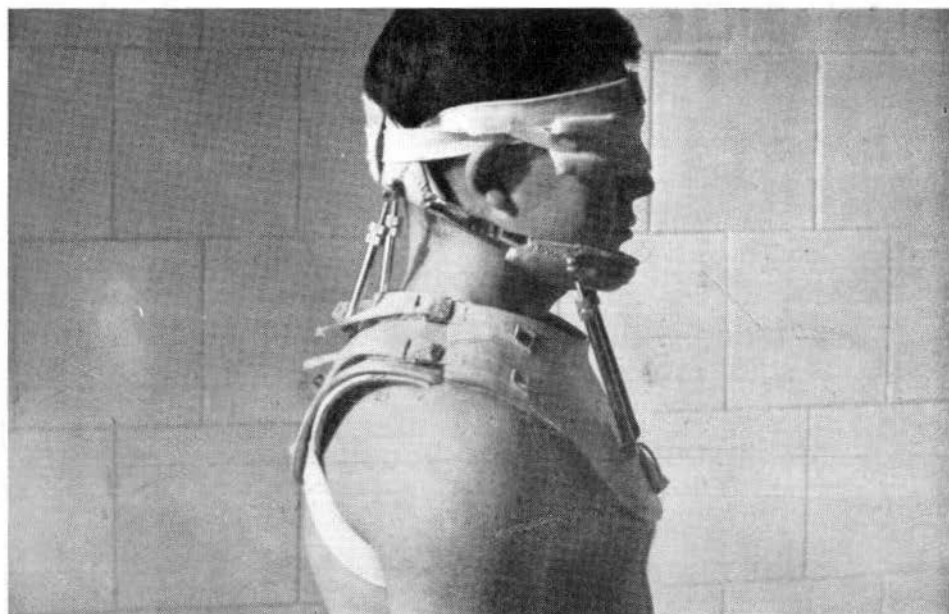


Fig. 4.





Fig. 5.

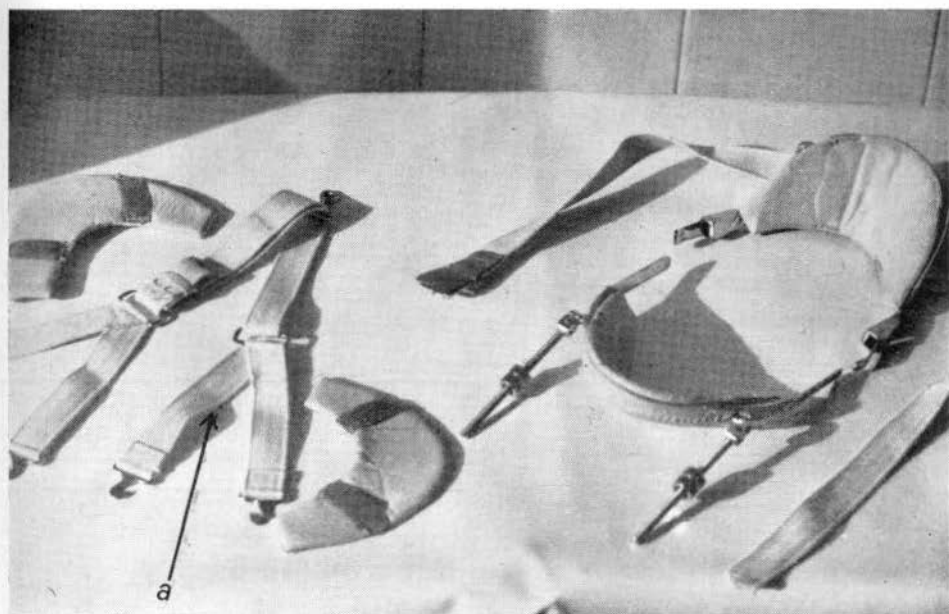


Fig. 6.





Fig. 7.



Fig. 8.



Fig. 9.

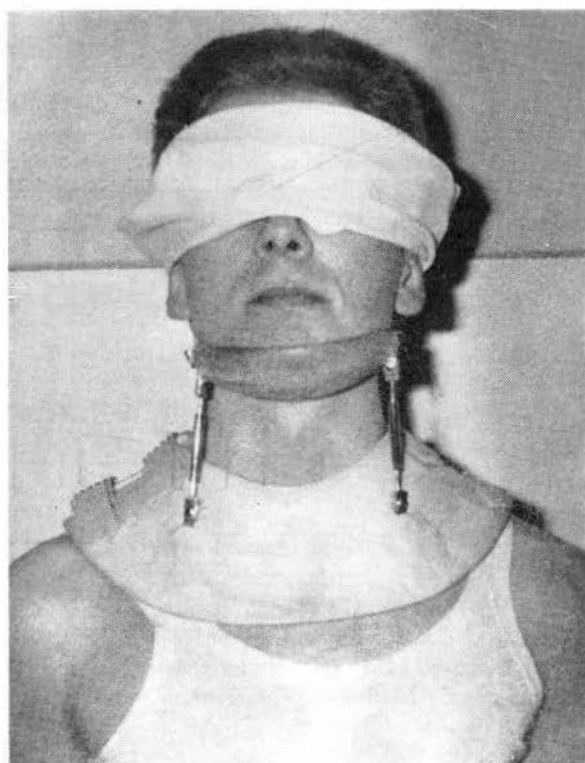


Fig. 10.

Quest'ultimo soggetto fu il primo che frui dell'applicazione dell'apparecchio ancora in fase sperimentale.

La sua applicazione consentì la graduale scomparsa della tetraplegia man mano che progrediva la riduzione e la completa ripresa funzionale (fig. 10).

#### CONCLUSIONI.

Da quanto abbiamo finora esposto noi siamo convinti fautori del metodo riduttivo incruento nel trattamento delle lesioni del rachide cervicale. Pensiamo inoltre che l'applicazione dell'apparecchio da noi ideato, riunendo in uno solo i tempi riduzione-immobilizzazione, contribuisca allo acceleramento della guarigione di tali lesioni.

Pensiamo inoltre che l'apparecchio per le sue doti di maneggevolezza, leggerezza, ed igienicità sia meglio tollerato dai pazienti anziché la minerva gessata e dovrebbe pertanto costituire un presidio ortopedico d'urgenza di ogni Ospedale, dove purtroppo, le lesioni traumatiche del rachide cervicale rappresentano una non rara evenienza clinica, espressione della gravità della moderna traumatologia.

RIASSUNTO. — L'A. dopo una generale classificazione delle lesioni traumatiche del rachide, espone una disamina critica delle varie metodiche di trattamento, specie a riguardo delle lesioni del rachide cervicale. Presenta inoltre un apparecchio riduttore ed immobilizzante nello stesso tempo con tenditori regolabili a vite micrometrica da lui ideato ed adoperato in 6 casi di fratture cervicali e 2 casi di lussazione con ottimi risultati.

RÉSUMÉ. — Après une classification générale des traumatismes du rachide l'A. fait un examen critique des différentes méthodes de traitement, particulièrement en ce qui concerne les fractures du rachid cervical. Par la suit il présente un appareil réducteur et en même temps immobilisant avec des tenditeurs réglables par vis micrometrique, conçu par l'A. même, et employé avec des résultats très satisfaisants, dans six cas des fractures cervicales et deux cas de luxations.

SUMMARY. — After a general filing af the spine fractures and dislocations, the A. trattes into a critic examination the various treatments, refering particularly to the dislocations af the cervical vertebraes. In addition he introduces an apparatus able to reduce and immobilize the servical spine through tenders with micrometrical screws. He obtained very good results by using this apparatus, in six cases of cervical fractures and in tuo of dislocation.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1) ASSENOV E., BASILA N., PIZZETTI M.: « La traumatologia del tratto medio inferiore della colonna cervicale », *Ortop. Traum. App. Mot.*, 28, 255-285, 1960.
- 2) AUBIGNÈ R.M.D., RAMADIER J.O.: « Les traumatismes du rachis et des membres consecutifs aux accidents de la route », *Rev. Prat.*, 8, 24-29-2432 passim, 1958.
- 3) BARTOLINI G., FEDERZONI F.: « Traumatologia del rachide cervicale », *Riv. It. Ort. e Traumat.*, 1, 242-301, 1960.

- 4) BOHLER L.: «La tecnica del trattamento delle fratture», Vallardi ed., Milano, 1955.
- 5) CRUTCHFIELD W.G.: «Further observations of the treatment of fracture dislocations of cervical spine with skeletal traction», *Surg. Gynecol. and obst.*, 63, 513-518, 1936.
- 6) DAVIS A.G.: «Injuries of the cervical spine», *J.A.M.A.*, 127, 149-151, 1945.
- 7) DURBIN F.C.: «Fracture-dislocations of the cervical spine», *J. Bone Joint Surg.*, 39/B, 23-27, 1957.
- 8) EASTWOOD W.J.: «Discussion on fractures and dislocations of the cervical vertebrae», *Proc. R. Soc. Med.*, 33, 651-654, 1940.
- 9) ETTORE E.: «Trattamento delle fratture della colonna e lesioni tardive posttraumatiche del corpo vertebrale», *Rapp. 6° Congr. Inter. Infort. e Malattie Prof.*, 442-451, Ginevra 1931.
- 10) FEDERZONI F., MALDARELLI G.: «Il nostro indirizzo nella cura delle lesioni traumatiche del rachide», *Ospedali d'Italia - Chirurgia*, XII, 2, 197-214, 1965.
- 11) GUI L.: «Fratture e lussazioni», Ed. I.O.T., Firenze 1956.
- 12) MAGNUS G.: «Indikation, kontraindikation in der Frakturbehandlung», *Chirurg.*, 390-396, 1933.
- 13) MONESI B.: «Considerazioni sulle fratture lussazioni del segmento cervicale inferiore», *Arch. Putti*, 2, 90-101, 1952.
- 14) NICOLL E. A.: «Fractures de la colonne vertebrale dorso-lombaire», *Acta Ortop. Belgica*, 26, 244-247, 1960.
- 15) PAIS C.: «Trattamento cruento dei traumi chiusi del rachide senza turbe nervose», *Chirur. Org. Mov.*, 34, 1-22, 1949.
- 16) PUTTI V.: «Contributo alla traumatologia della colonna cervicale: Scritti medici», Ed. Sc. Rizzoli, Bologna 1952.
- 17) PUTTI V., SCAGLIETTI O., PALTRINIERI M.: «Le fratture vertebrali», Ed. Cappelli, Bologna, 1942.
- 18) WATSON-JONES R.: «The treatment of fractures and fractures-dislocations of the spine», *J. Bone Joint Surg.*, 16, 30-45, 1934.
- 19) WATSON-JONES R.: «Fractures and Joint injuries», Williams and Wilkins, Baltimore, 1946.

## INCIDENZA E DISTRIBUZIONE TOPOGRAFICA DEL GOZZO NELLA PROVINCIA DI FIRENZE

*STUDIO CONDOTTO SULLE LISTE DI LEVA  
RELATIVE ALLE CLASSI 1928-1939*

A. Zurli

M. Anzalone

G. Pizzigallo (\*)

Numerosi studi statistici sulla diffusione dell'endemia gozzigena in Italia sono stati condotti fin dagli ultimi decenni del XIX secolo (Sormani, Sanarelli, Raseri). Anche in tempi più recenti, molteplici sono state le pubblicazioni sull'argomento (Canaperia, Cancellara, Ciocchi, Costa, Mortara, e altri). Tali studi hanno però maggiormente interessato zone (Val d'Aosta, Alto Adige, Valtellina, Liguria) in cui il gozzo era, ed è tuttora, molto diffuso.

La Toscana, ed in particolare la provincia di Firenze, considerata tra le zone meno colpite dal gozzo (Cerletti), non ha fornito lo spunto a studi sistematici sull'argomento; in genere gli Autori che si sono interessati al problema si sono limitati a segnalare alcuni comuni o le singole località in cui, con frequenza molto elevata, il gozzo incideva o sulla popolazione scolare (Margherini e Zecchi) oppure sulla popolazione in toto (Imbasciati e Zampetti). Pertanto, specie in relazione all'affermazione di alcuni Autori (Costa, D'Attilio) che l'endemia gozzigena, dopo l'ultimo dopoguerra è in diminuzione nell'Italia Settentrionale, ed in aumento invece nel Centro-Sud, abbiamo creduto degno di un certo interesse indagare sulla diffusione e la distribuzione topografica del gozzo nella nostra provincia.

### MATERIALE E METODO.

L'O.M.S. ha recentemente raccomandato di condurre studi statistici sul gozzo portando l'indagine su una quota omogenea della popolazione, onde ottenere un campione completo, omogeneo e standardizzabile nel tempo, su cui potere in seguito eseguire gli opportuni raffronti.

Abbiamo ritenuto che un'indagine statistica attraverso la consultazione delle liste di leva rispondesse a siffatti requisiti, anche se nei riguardi di questo metodo vengono avanzate delle riserve (Cerletti, Costa). A tale scopo abbiamo consultato le liste di leva di ciascun comune della provincia di Firenze, annotando il numero degli iscritti di ciascun anno per ogni singolo comune, e il numero dei soggetti sottoposti a provvedimento medico-legale per gozzo semplice; si sono esaminate in tal modo le classi di leva 1928 e seguenti, fino al 1939 compreso.

---

(\*) Il lavoro spetta in parti uguali ai tre AA. (i Direttori).

L'indagine attraverso le liste di leva presenta alcuni vantaggi e diversi inconvenienti che è opportuno discutere, in quanto, per attenuare questi ultimi, abbiamo seguito una modalità di studio che si differenzia da quella di altri autori, che pure si sono valse di tale tipo di indagine.

Vantaggio indubbio è la possibilità di esaminare l'intera massa dei giovani di un comune per un periodo di tempo sufficientemente lungo; i giovani sono visitati tutti alla stessa età e costituiscono quindi quel « campione completo, omogeneo e standardizzabile nel tempo » difficilmente realizzabile in altre maniere. Altro vantaggio è che il giudizio su tale massa di giovani è affidato ad un ristretto numero di periti sanitari, che formulano tale giudizio poggiando su criteri ben determinati e fissati da leggi dello Stato.

Inconveniente principale del metodo è che l'indagine viene portata soltanto sul sesso maschile, e cioè su quello meno colpito dal gozzo. Altro inconveniente è rappresentato dal fatto che il provvedimento medico-legale di riforma viene preso esclusivamente quando il gozzo raggiunge proporzioni notevoli, o comunque dia disturbi (alla respirazione, alla fonazione, ecc.) tali da essere incompatibili con il servizio militare (il che è evenienza non frequente). Inoltre i criteri di giudizio sull'inabilità al servizio militare possono modificarsi a seconda delle esigenze politico-militari di una nazione (Costa).

Riteniamo di aver superato, almeno in parte, le difficoltà enunciate, portando innanzitutto l'indagine su un periodo di dodici anni (le classi studiate sono venute a visita tra il 1948 e il 1959) in cui non vi sono state esigenze di sì particolare gravità da comportare necessariamente modifiche nei criteri di reclutamento. In secondo luogo, sono stati presi in considerazione non i soli « riformati » per gozzo, bensì tutti quelli sottoposti a provvedimento medico-legale (invio in osservazione presso l'O. M., rivedibilità) per tale affezione; con ciò rientrano nella nostra indagine anche quelle forme di gozzo più lievi che, al termine del periodo di rivedibilità, vengono giudicate non invalidanti agli effetti del servizio militare e che, costituendo la maggioranza, sarebbero sfuggite se avessimo preso in considerazione solo i giudizi di riforma. Con tali accorgimenti riteniamo di poter desumere dalla consultazione delle liste di leva, una visione dell'endemia gozzigena abbastanza aderente alla realtà.

La limitazione relativa al sesso può essere parzialmente superata tenendo conto che sussiste una certa proporzione nella incidenza del gozzo fra i due sessi: comunemente si ammette (Ceresa) che nel sesso femminile, dopo la pubertà, il gozzo si presenti con una frequenza 4-5 volte superiore che nel sesso maschile. Comunque, non va dimenticato che tale rapporto è in funzione dell'endemia gozzigena, nel senso che tende a diminuire in rapporto inverso all'intensità dell'endemia stessa; sotto tale profilo si comprende inoltre come possa variare da regione a regione.

#### CASISTICA.

I dati statistici dedotti dallo studio delle liste di leva sono stati da noi sintetizzati in quattro tabelle. Nella *tabella 1* è riportato il totale degli iscritti di leva di tutta la

TABELLA N. I.

Totale iscritti di leva di tutta la provincia (1928-1939)	Soggetti sottoposti a provvedimento medico-legale per gozzo	Percentuale
79.180	317	0,40%

## DISTRIBUZIONE DEI CASI SOTTOPOSTI A PROVVEDIMENTO MEDICO. LE

Comune	Classe 1928		Classe 1929		Classe 1930		Classe 1931		Classe 1932	
Bagno a Ripoli . . . .	160	1	149	—	155	—	143	—	119	—
Barberino V. d'Elsa . .	50	—	39	—	55	—	58	—	56	2
Barberino di Mugello . .	109	1	101	3	92	5	91	1	87	—
Borgo S. Lorenzo . . .	137	3	162	5	159	6	133	5	131	2
Calenzano . . . . .	73	—	70	—	81	—	67	1	65	—
Campi di Bisenzio . . .	132	—	134	—	111	—	109	—	95	—
Cantagallo . . . . .	49	—	50	—	45	3	43	1	39	—
Capraia A Limite . . .	41	—	26	2	39	2	27	—	33	—
Carmignano . . . . .	96	—	91	1	86	1	86	—	104	—
Castelfiorentino . . . .	128	2	109	—	92	—	102	1	100	1
Cerreto Guidi . . . . .	80	—	79	—	67	—	62	—	54	—
Certaldo . . . . .	125	1	104	4	105	2	122	—	79	—
Dicomano . . . . .	35	1	48	1	36	1	30	1	48	1
Empoli . . . . .	201	1	227	1	215	1	205	—	191	—
Fiesole . . . . .	93	1	94	—	103	—	78	1	79	—
Figline Valdarno . . .	140	2	104	1	110	1	101	—	96	—
FIRENZE . . . . .	2287	2	2257	1	2288	1	2378	2	2255	1
Firenzuola . . . . .	116	2	123	2	107	1	88	—	102	3
Fucecchio . . . . .	116	—	121	—	116	1	105	—	96	—
Gambassi . . . . .	47	—	49	1	47	—	50	—	58	1
Greve . . . . .	125	1	103	—	96	6	104	—	93	—
Impruneta . . . . .	99	1	85	1	70	1	75	—	67	—
Incisa Valdarno . . . .	45	—	39	1	51	3	34	—	40	—
Lastra a Signa . . . .	127	—	94	—	91	—	106	—	97	—
Londa . . . . .	33	—	17	—	25	1	25	—	18	—

(Per ciascuna colonna la prima cifra si riferisce al totale degli iscritti di leva; la seconda cifra al



## GALE PER GOZZO NEI SINGOLI COMUNI DELLA PROVINCIA DI FIRENZE.

Classe 1933	Classe 1934	Classe 1935	Classe 1936	Classe 1937	Classe 1938	Classe 1939
126 —	152 —	135 —	141 —	139 —	150 —	123 —
43 1	52 —	47 —	49 —	50 —	44 —	44 —
81 1	70 —	95 —	77 —	88 —	98 —	73 —
119 —	128 —	142 —	147 1	123 1	161 —	130 1
81 —	78 —	69 —	66 —	78 —	74 —	65 —
97 —	114 —	108 —	121 —	128 —	136 —	130 —
30 —	42 —	32 —	43 —	32 —	41 —	33 —
29 —	37 —	24 —	33 1	20 —	33 —	30 —
98 —	70 —	94 —	76 —	102 —	109 —	99 —
122 —	98 —	104 —	119 —	107 —	113 —	108 —
58 —	69 —	83 —	58 —	65 —	75 1	71 —
111 —	102 —	112 —	83 —	97 —	104 1	78 —
38 —	29 —	42 —	38 —	36 —	40 1	39 —
194 1	178 —	191 —	181 —	211 —	255 —	226 —
83 —	94 —	90 —	90 —	88 —	98 —	83 —
101 2	85 —	131 —	81 —	107 —	116 —	98 —
2182 1	2144 4	2155 —	2252 —	2354 —	2703 —	2823 3
104 1	105 —	107 1	74 1	75 —	105 —	71 —
101 —	90 —	123 —	81 —	115 —	91 —	110 —
39 —	37 —	58 —	50 —	46 —	41 —	38 —
111 —	109 —	119 —	92 —	85 —	94 —	103 —
59 —	58 —	79 —	72 —	81 —	87 1	95 1
36 —	37 —	36 —	36 1	43 —	45 —	37 —
97 —	96 —	102 —	92 —	115 —	113 —	99 —
21 —	28 —	24 —	11 —	19 —	22 —	15 —

numero dei soggetti sottoposti a provvedimento medico-legale per gozzo.

Comune	Classe 1928	Classe 1929	Classe 1930	Classe 1931	Classe 1932
Marradi . . . . .	67 3	75 1	74 1	79 —	59 1
Montaione . . . . .	56 —	58 1	55 3	55 —	42 —
Montelupo Fiorentino . .	62 1	56 —	57 —	54 —	47 —
Montemurlo . . . . .	44 —	37 —	34 2	31 1	21 —
Montespertoli . . . . .	122 3	90 1	113 1	105 2	89 —
Palazzuolo sul Senio . . .	33 2	27 —	37 1	33 —	32 —
Pelago . . . . .	63 —	66 —	66 2	58 —	56 —
Pontassieve . . . . .	142 3	106 —	145 1	102 —	110 1
Prato . . . . .	631 11	697 4	616 6	527 1	480 3
Reggello . . . . .	139 1	145 —	126 4	135 1	117 1
Rignano sull'Arno . . . .	63 2	61 —	45 1	65 —	52 1
Rufina . . . . .	73 3	50 —	69 —	59 —	49 —
San Godenzo . . . . .	39 —	34 —	34 —	26 —	22 1
S. Casciano V. di Pesa . .	105 1	88 1	111 —	94 —	81 —
S. Piero a Sieve . . . . .	28 1	35 —	26 —	28 —	23 —
Scandicci . . . . .	121 —	107 —	131 —	113 —	94 —
Scarperia . . . . .	70 1	63 2	79 1	69 3	53 1
Sesto Fiorentino . . . . .	149 2	133 —	139 —	140 —	110 —
Signa . . . . .	78 —	77 —	69 —	66 —	68 —
Tavarnelle V. di Pesa . .	54 —	52 —	53 —	49 —	52 —
Vaglia . . . . .	40 —	32 1	35 1	23 1	26 —
Vernio . . . . .	86 3	77 1	73 1	58 1	48 —
Vicchio . . . . .	109 3	103 7	111 8	112 6	73 2
Vinci . . . . .	84 —	78 —	80 2	75 —	69 —
Vaiano (1) . . . . .					43 —

(1) Vaiano è stato eretto a comune nel 1932 e pertanto solo dalla classe 1932 si hanno i dati relativi agli scritti di leva.

Segue: TABELLA N. 2.

Classe 1933	Classe 1934	Classe 1935	Classe 1936	Classe 1937	Classe 1938	Classe 1939
84 1	59 —	56 —	56 —	71 —	72 1	65 —
37 —	47 —	46 —	43 —	47 —	51 —	42 —
41 —	53 —	58 —	59 —	49 —	79 —	54 —
29 —	33 —	30 —	26 1	28 —	35 —	29 —
88 —	93 —	86 —	91 —	88 —	114 —	121 —
37 —	35 —	33 —	17 —	33 —	35 —	24 —
45 —	42 —	56 1	56 —	63 —	56 —	64 —
111 —	102 —	109 —	109 —	100 —	130 —	109 —
425 1	510 3	526 —	521 2	524 —	694 2	657 2
119 3	110 —	107 —	97 —	128 1	133 —	125 —
54 —	51 —	50 —	47 —	47 —	58 —	46 1
62 —	59 —	55 —	44 —	52 —	61 1	55 —
33 —	19 —	28 —	33 —	28 —	20 —	26 —
104 —	98 —	118 —	79 —	107 —	117 —	100 —
29 5	27 —	37 1	29 —	23 —	27 —	29 —
94 1	104 —	99 —	116 —	105 —	132 —	140 —
64 17	71 —	61 —	49 —	60 —	62 —	60 —
108 —	106 —	118 —	96 —	137 —	128 —	138 —
63 —	67 —	60 —	87 —	71 —	73 —	77 —
57 —	42 —	56 —	48 —	69 —	37 —	41 —
30 2	22 —	32 —	26 —	26 —	34 —	39 1
49 —	58 —	51 1	51 —	55 —	61 —	59 —
88 10	96 2	76 —	75 —	88 1	88 1	75 3
58 —	56 —	84 —	80 —	78 —	76 —	71 —
39 —	42 —	36 —	37 —	46 —	58 —	46 —

provincia per le classi considerate, il numero dei soggetti sottoposti a provvedimento medico-legale per gozzo, e la relativa percentuale.

Nella *tabella 2* è riportato, per ogni comune e per ciascuno degli anni considerati, il numero degli iscritti di leva e il numero dei soggetti sottoposti a provvedimento medico-legale per gozzo.

Nella *tabella 3* è riportato, per ogni classe di leva, il numero totale degli iscritti e il numero totale dei gozzuti, per tutta la provincia, con relativo rapporto percentuale.

TABELLA N. 3.

Classe di leva	Totale iscritti	Sottoposti a provv. M.L. per gozzo	Percentuale
1928	7.102	60	0,84 %
1929	6.822	43	0,63 %
1930	6.820	71	1,04 %
1931	6.578	30	0,47 %
1932	6.118	22	0,35 %
1933	6.109	47	0,76 %
1934	6.104	9	0,14 %
1935	6.372	4	0,06 %
1936	6.135	7	0,11 %
1937	6.528	3	0,04 %
1938	7.379	9	0,12 %
1939	7.113	12	0,16 %

Per ogni singolo comune si è inoltre calcolato il rapporto percentuale fra il totale dei casi di gozzo riscontrati e il totale degli iscritti, per tutto il periodo di tempo considerato; in base a tali percentuali, tutti i comuni sono stati riuniti in tre gruppi (v. *tabella 4*), di cui il primo presentante una percentuale inferiore allo 0,40% (percentuale media di tutta la provincia), il secondo valori fra 0,40% e 0,80%, il terzo, infine, valori superiori a 0,80%.




TABELLA N. 4.

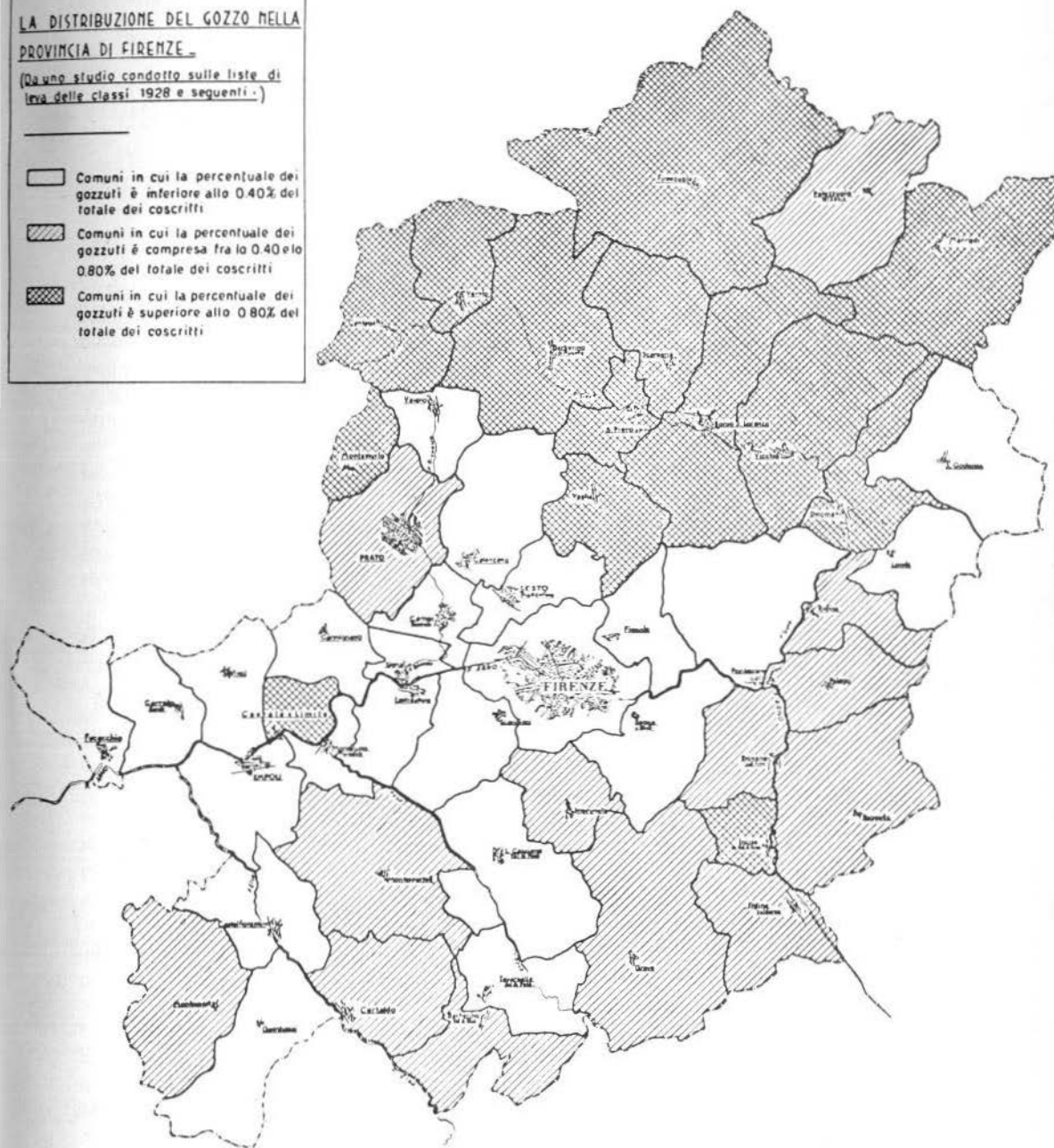
	Comune	Totale iscritti	Totale casi di gozzo	Percentuale %
Gruppo No. 1 (con percentuali inferiori allo 0,40)	Bagno a Ripoli	1.692	1	0,05
	Calenzano	867	1	0,11
	Campi di Bisenzio	1.415	—	—
	Carmignano	1.111	2	0,18
	Castelfiorentino	1.302	4	0,31
	Cerreto Guidi	821	1	0,12
	Empoli	2.475	4	0,16
	Fiesole	1.073	2	0,18
	FIRENZE	28.078	15	0,05
	Fucecchio	1.265	1	0,08
	Gambassi	560	2	0,36
	Lastra a Signa	1.229	—	—
	Londa	258	1	0,38
	Montelupo Fiorentino	669	1	0,15
	Pontassieve	1.375	5	0,36
	San Godenzo	342	1	0,29
	S. Casciano V. di Pesa	1.202	2	0,16
	Scandicci	1.356	1	0,07
	Sesto Fiorentino	1.502	2	0,13
	Signa	856	—	—
	Tavarnelle V. di Pesa	610	—	—
	Vinci	889	2	0,22
	Vaiano	347	—	—

Comune		Totale iscritti	Totale casi di gozzo	Percentuale %
Gruppo No. 2 (con percentuali comprese tra lo 0,40 e lo 0,80)	Barberino V. d'Elsa	587	3	0,51
	Certaldo	1.222	8	0,65
	Figline Valdarno	1.270	6	0,47
	Greve	1.235	7	0,56
	Impruneta	927	5	0,54
	Montaione	581	4	0,69
	Montespertoli	1.200	7	0,58
	Palazzuolo sul Senio	376	3	0,79
	Pelago	691	4	0,57
	Prato	6.808	35	0,51
Gruppo No. 3 (con percentuali superiori allo 0,80)	Reggello	1.481	11	0,74
	Rignano sull'Arno	639	5	0,78
	Rufina	688	4	0,58
	Barberino di Mugello	1.062	11	1,03
	Borgo S. Lorenzo	1.672	24	1,43
	Cantagallo	479	4	0,83
	Capraia a Limite	372	5	1,34
	Dicomano	459	6	1,31
	Firenzuola	1.177	11	0,93
	Incisa Valdarno	479	5	1,04
	Marradi	817	9	1,10
	Montemurlo	377	4	1,06
	S. Piero a Sieve	341	7	2,05
	Scarperia	761	25	3,28
	Vaglia	365	6	1,64
	Vernio	726	7	0,96
	Vicchio	1.094	43	3,93

# LA DISTRIBUZIONE DEL GOZZO NELLA PROVINCIA DI FIRENZE

(Da uno studio condotto sulle liste di  
leva delle classi 1928 e seguenti.)

-  Comuni in cui la percentuale dei gozzuti è inferiore allo 0.40% del totale dei coscritti
-  Comuni in cui la percentuale dei gozzuti è compresa fra lo 0.40 e lo 0.80% del totale dei coscritti
-  Comuni in cui la percentuale dei gozzuti è superiore allo 0.80% del totale dei coscritti





## DISCUSSIONE E COMMENTO.

E' nota la quasi totalità delle percentuali, relative alla provincia di Firenze, dei soggetti riformati per gozzo alla visita di leva, fino dai primi anni di costituzione dello Stato Italiano.

Sormani riferisce che, nel periodo compreso tra il 1863 e il 1876, lo 0,15% dei coscritti fu riformato per gozzo; tale percentuale scese allo 0,04% negli anni 1879-1901 (Rascri); nei due quadrienni successivi, studiati da Sanarelli, l'indice dei riformati si mantenne inferiore allo 0,04%, ponendosi in tal modo Firenze tra le provincie a minore incidenza di gozzo.

Canaperia riporta, per ogni singola provincia italiana, la percentuale dei riformati per gozzo nei primi tre decenni del secolo: la provincia di Firenze presentò un indice dello 0,07% nel 1° decennio; questo indice discese a 0,01% nel periodo 1910-1919; nessun riformato per gozzo si ebbe, infine, nel decennio successivo.

Confrontando i dati della provincia di Firenze con quelli relativi all'intera regione toscana, si osserva come la nostra provincia fosse al di sotto della media regionale: infatti, sempre secondo i dati di Canaperia, per il periodo 1879-1884 la percentuale di riformati per gozzo, in tutta la Toscana, fu di 0,11%; nel 1922, quando nella provincia di Firenze non vi fu alcun riformato per gozzo, l'indice dei riformati dell'intera regione era di 0,04%; scese a 0,03% nel 1929, anno in cui, sempre per la provincia di Firenze, non si ebbe alcun riformato per gozzo.

Può essere utile raffrontare i dati della nostra provincia con quelli di altre in cui l'endemia gozzigena era più marcata: nel decennio 1900-1909, ad esempio, la provincia di Aosta ebbe il 4% dei coscritti riformati per gozzo; valori consimili presentarono le provincie di Brescia (5,35%), Bergamo (4,46%), Genova (3,78%), Como (4,74%). Tali percentuali si ridussero notevolmente nel decennio 1920-1929: Aosta 0,83%, Brescia 0,81%, Bergamo 0,41%, Genova 0,74%, Como 0,33% (Canaperia).

Il gozzo endemico nella provincia di Firenze è stato oggetto di studio, nel passato, anche al di fuori delle statistiche compilate sulla scorta delle liste di leva.

Nel 1932, nel corso dell'inchiesta ordinata dal Ministero dell'Interno sull'entità e diffusione dell'endemia gozzigena in Italia, per la provincia di Firenze risultò che 1,22% dei soggetti in età scolare era portatore di gozzo; tra le provincie toscane solo quella di Livorno presentava un indice alquanto più basso (0,28% degli scolari con gozzo-Canaperia).

Nel 1956 Magherini e Coll. pubblicavano i risultati di un'inchiesta sulla diffusione del gozzo nella popolazione scolastica di alcune località della provincia di Firenze; in tale lavoro essi vennero alla conclusione che esisteva un vasto focolaio di gozzo endemico nei comuni di Vicchio di Mugello, Rignano sull'Arno, Pontassieve, S. Godenzo, Londa.

Quantunque ancora non siano ben chiari i rapporti intercorrenti fra gozzo endemico e quella forma di gozzo definita come «epidemica», per completezza ricordiamo che la nostra provincia è stata colpita, negli ultimi trent'anni, da tre episodi di tale manifestazione morbosa. Rondoni e Bellini, nel 1919, osservarono un focolaio di gozzo epidemico in una località (Capornia) ai confini tra il comune di Firenze e quello di Sesto Fiorentino; Nassi e Calamari, nel 1942, segnarono un vasto focolaio epidemico con epicentro nel comune di Montespertoli, ma diffuso anche in altri comuni della Val di Pesa e della Val d'Elsa; altro focolaio consimile fu riscontrato, nello stesso anno, da Galeotti Flori a Firenzuola (citato da Nassi).

La *tabella n. 1* dimostra come, nei dodici anni considerati, la percentuale di iscritti sottoposti a provvedimento medico-legale per gozzo sia stata piuttosto elevata: 0,40%.

Quantunque, per i motivi già esposti, non si possa fare un confronto diretto tra la nostra statistica e quelle consimili riguardanti il primo trentennio di questo secolo, è fuori dubbio che ci si trova di fronte ad un aumento considerevole dei casi di gozzo fra i giovani in età di leva.

Se si considera che nel periodo 1920-1929 non fu riformato alcuno, nella nostra provincia, per gozzo, e che invece nel periodo 1948-1959 lo 0,40% dei coscritti fu riconosciuto affetto da evidente ipertrofia tiroidea, anche se non in tutti di grado inabilitante al servizio militare, si può convenire che la nostra provincia sia stata interessata nel dopo guerra da quel fenomeno di progressivo spostamento dell'endemia gozzigena dalle regioni settentrionali verso quelle centro-meridionali, già segnalato da altri autori (Costa, D'Attilio e La Rocca). Tale endemia non sembrerebbe, ad un primo esame, avere assunto aspetti di particolare gravità; i valori da noi riscontrati, infatti, sono lontani da quelli riferiti da Canaperia per le provincie settentrionali, più gravemente colpite dal fenomeno endemico, nel decennio 1920-1929: Aosta, Brescia e Genova videro riformati per gozzo, in quel periodo, lo 0,80% dei coscritti. In realtà, però, esaminando le tabelle 2 e 4 si rileva che la percentuale da noi messa in evidenza è in funzione del fatto che alcuni comuni, fra cui il capoluogo, sono praticamente risparmiati dalla noxa gozzigena, mentre in altri (Vicchio di Mugello, Scarperia, San Piero a Sieve) l'incidenza del gozzo supera, da 5 a 9 volte, la media dell'intera provincia.

Se si tiene presente che, dopo la pubertà, l'incidenza del gozzo nel sesso femminile è superiore, da 3 a 5 volte, a quella riscontrabile nel sesso maschile, i tre comuni succitati possono essere considerati sicuramente come zone di chiara endemia gozzigena, ed in cui pertanto il gozzo assume aspetti di malattia sociale. Di ciò, in particolare per il comune di Vicchio di Mugello, abbiamo conferma anche dai risultati delle già citate ricerche di Magherini e Coll.: da queste, infatti, risulta che nel 1956 il 61% della popolazione scolastica di Vicchio era affetta da gozzo.

La distribuzione geografica dell'endemia gozzigena nella nostra provincia è abbastanza caratteristica, ricalcando in parte cognizioni già note (Magherini e coll.). Anzi tutto, come si può osservare dall'annessa cartina topografica, la quasi totalità dei comuni con percentuale superiore a 0,80% è posta a Nord dell'Arno; più precisamente risultano colpiti quasi tutti i comuni montani della provincia, ad eccezione dei due posti più ad oriente (S. Godenzo e Londa); di contro, sembrano maggiormente risparmiati i comuni in pianura — particolarmente quelli intorno ad Empoli — e molti di quelli in collina. Percentuali elevate di gozzuti si riscontrano, oltre che nei comuni montani, anche in quelli delle valli percorse dai grossi affluenti dell'Arno provenienti dall'Appennino, ed in particolare i comuni della Val di Sieve e della Valle del Bisenzio. Sotto tale profilo, merita un cenno particolare il comune di Prato, l'unico, dopo il capoluogo, con una popolazione superiore a 100.000 abitanti: tale comune presenta una percentuale di gozzuti dello 0,51%. Questo dato conferma la presenza di un discreto grado di endemia gozzigena nella Valle del Bisenzio, specie se si tiene conto che il gozzo, in genere, risparmia i grossi centri abitati (Costa e Mortara), per cui ci si attenderebbe che Prato ne fosse quasi indenne, al pari del capoluogo.

A proposito di detto comune, è opportuno ricordare qui alcune constatazioni effettuate presso il Centro Endocrinologico dell'Istituto di Patologia Medica che mettono in evidenza i limiti del nostro metodo d'indagine ma anche la sua sostanziale aderenza alla realtà. Nel periodo oggetto del nostro studio, l'endemia gozzigena che colpì Prato fu seguita nel suo sviluppo e fu osservato come il gozzo interessasse prevalentemente non il nucleo cittadino, bensì solo alcune frazioni rurali: Galciana, Iolo, S. Giusto, Tavola. Dal lato epidemiologico, venne raccolto il dato che in città erano colpiti solo quei soggetti che si rifornivano di acqua potabile dai pozzi della zona. Negli anni

successivi fu notato come il gozzo, con il progressivo estendersi dell'acquedotto alle frazioni rurali, si trasformasse da endemico in sporadico colpendo eventualmente solo quei soggetti che continuavano a bere l'acqua di pozzo. Il nostro metodo d'indagine, che si limita a considerare l'intera popolazione di un comune, non è in grado di precisare quali siano le frazioni o i quartieri colpiti; peraltro, si è rivelato sufficientemente sensibile per mettere in evidenza che l'intera comunità pratese era stata interessata dalla noxa gozzigena.

La *tabella 3* pone in rilievo il comportamento dell'endemia gozzigena lungo i dodici anni considerati: vi si può notare come la percentuale dei soggetti sottoposti a provvedimento medico-legale per gozzo diminuisca progressivamente; solo per la classe 1933 si ha un aumento della percentuale, che è seguito però da una serie di anni in cui detta percentuale tocca valori minimi, per stabilizzarsi poi intorno allo 0,10%; l'aumento dei casi di gozzo osservato nel 1953 — anno in cui venne a visita la classe 1933 — potrebbe essere espressione di quel fenomeno biologico, già conosciuto in passato e che va sotto il nome di « annate gozzigene » (Balp, Canaperia).

Non abbiamo elementi per dimostrare se l'aumento dei casi di gozzo, osservato nel 1953, sia fortuito oppure espressione del suddetto fenomeno; ci limitiamo a segnalarlo, ritenendolo comunque un problema degno di ulteriore approfondimento.

#### CONCLUSIONI.

Il nostro studio ha confermato che la provincia di Firenze è stata interessata particolarmente verso il 1950 dal fenomeno, già segnalato da altri Autori, del progressivo spostamento dell'endemia gozzigena dalle regioni settentrionali a quelle del Centro-Sud.

Il particolare materiale casistico a nostra disposizione ci ha permesso di osservare, con relativa facilità, come l'endemia gozzigena abbia prevalentemente interessato determinate plaghe montane e collinari della provincia, raggiungendo in alcuni comuni proporzioni di malattia sociale. Abbiamo cercato, anche allo scopo di favorire ulteriori eventuali ricerche, di rendere graficamente evidente detto fenomeno, mediante la costruzione di una carta topografica della provincia, da cui emergesse immediatamente la varia incidenza del gozzo nei singoli comuni. Detta carta sembra sufficientemente aderente alla realtà, avendo in gran parte confermato le precedenti sporadiche cognizioni sull'argomento.

Lo studio del comportamento dell'endemia lungo l'arco dei dodici anni considerati ha infine dimostrato come questa sia andata progressivamente declinando, tanto da fare ritenere probabile che già nel quinquennio 1955-1959 il gozzo, nella quasi totalità dei comuni della provincia di Firenze, fosse di nuovo ritornato allo stadio sporadico.

RIASSUNTO. — Gli AA. hanno condotto un'indagine sull'incidenza e la distribuzione topografica del gozzo nella provincia di Firenze, consultando a tale scopo le liste di leva di ciascun comune e prendendo nota di tutti i soggetti sottoposti a giudizio medico-legale per gozzo, per le classi 1928-1939.

Da tale indagine è stata ricavata una carta topografica da cui risulta la caratteristica distribuzione del gozzo nei singoli comuni della provincia.

Inoltre è stato constatato, nel periodo preso in esame, un progressivo declinare dell'endemia gozzigena nella provincia di Firenze.

RÉSUMÉ. — Les AA. ont étudié l'incidence et la distribution du goître dans les communes de la province de Florence par la consultation des listes de la levée militaire (1928-1939).

Les AA. ont pu dessiner une mappe qui demontre la distribution caracteristique du goître dans les communes de la province.

En outre, on a observé une progressive diminution de l'endemie du goître au cours des dernières années.

SUMMARY. — The AA. conducted a survey of incidence and distribution of goiter in the Florence province consulting the roll of conscripts of each municipalities (1928-1939).

A map has been assessed and characteristic distribution of goiter in each municipalities results.

Moreover, graduated reduction of endemic goiter has been observed.

## BIBLIOGRAFIA

- BALP S.: «La endemia tiroidea in Italia e la sua profilassi», *G.R. Accad. Med. Torino*, 86: 117, 1923.
- BALP S.: «Il tiroidismo e le malattie affini», Ed. Capella, Ciriè, 1938.
- BUONONIMI G., IMBASCIAI B.: «Il gozzo come problema sociale», *Tireopatie* 5 445, 1957.
- CANCELLARA E.: «Endemia di ipertrofia tiroidea a Palazzo S. Gervasio (PZ)», *Ann. San. Pubbl.*, 10 741, 1949.
- CANCELLARA E.: «Le distireosi in Alto Adige», *Ann. San. Pubbl.*, 13: 1595, 1952.
- CANAPERIA G.A.: «Gozzo endemico» *Not. Amm. San. Regno*, 1: 172, 1938.
- CERESA F.: «Aspetti biotipologici ed endocrini del gozzismo endemico», *Tireopatie* 5: 279, 1957.
- CERLETTI U.: «Gozzo endemico» *Lo Sperimentale*, 100: 544, 1951.
- CERLETTI U.: «Gozzo endemico e cretinismo», *Tireopatie*, 6: 91, 1958.
- CIOCCHI A.: «Fenomeno gozzo-cretinismo in Italia», *Arch. Sc. Med.*, 105: 117, 1958.
- COSTA A., MORTARA M.: «A review of recent studies of goitre in Italy», *Bull. Org. Mond. San.*, 22: 493, 1960.
- COSTA A., MORTARA M., PATRITO G., ZOPPETTI G.: «Osservazioni sulla endemia di gozzo nel versante ligure delle Alpi marittime», *Folia Endocr.*, 17: 484, 1964.
- D'ATTILIO E. e LA ROCCA V.: «La fisionomia attuale del gozzismo vista attraverso le statistiche sanitarie militari», *Tireopatie*, 6: 135, 1958.
- IMBASCIAI B., ZAMPETTI M.: «Ricerche etiopatogenetiche ed illustrazioni di importanti e non ancora segnalati focolai di gozzismo endemico», *Riv. Ital. Igiene*, 1: 1116, 1941.
- MAGHERINI G., ZECCHI A.M., ZOLI A., NICOLETTI I.: «Il gozzo endemico. Studio di un focolaio in provincia di Firenze. Rapporti tra gozzo endemico, gozzo sporadico e gozzo acuto», *Riv. Clin. Ped.*, 17: 929, 1956.
- MORTARA M.: «Il gozzismo acuto nel quadro del gozzismo endemico», *Tireopatie* 5: 59, 1957.
- MORTARA M., MARTINETTI L.: «Inchiesta sul gozzismo dell'età scolare nelle provincie di Cuneo e di Alessandria», *Folia Endocr.*, 10: 191, 1957.
- NASSI L., CALAMARI A.: «Alcune ricerche e considerazioni sopra un'epidemia di gozzo acuto osservata in Toscana nel 1942», *Riv. Clin. Ped.*, 46: 65, 1948.

- RASERI E.: «Atlante di demografia e geografia medica italiana», Ed. De Agostini, 1906.
- RONDONI P., BELLINI A.: «Su una piccola epidemia di gozzo nella campagna fiorentina», *Riv. Cr. Clin. Med.*, 20: 109, 1919.
- SANARELLI G.: «Le condizioni attuali dell'endemia gozzigena in Italia», *Riv. San. Ital. Igiene*, 5: 173, 1895.
- SORMANI G.: «Geografia nosologica dell'Italia», Ed. Botta (Roma), 1881.
- SPENCE A.W.: «The pathogenesis of simple goitre», *Brit. Med. J.*, 2: 4783, 1952.

OSPEDALE MILITARE PRINCIPALE DI ROMA  
« S. TEN. MED. FRIGGERI ATTILIO M.O. AL V.M. »

Direttore: Col. Med. Prof. CRISTINO ARGHITTU

POLICLINICO UMBERTO I - ROMA  
VI PADIGLIONE

Primario: Prof. MARIO RASTELLI

## CONTRIBUTO ALLA CONOSCENZA MORFO-FUNZIONALE DEI TERATOMI

*OSSERVAZIONI ISTOCHIMICHE*

Ten. Col. Med. Prof. Enrico Favuzzi, capo reparto 1° chirurgia  
Dott. Giorgio Gentileschi, assistente volontario

Nel vasto ed eterogeneo gruppo delle proliferazioni neoplastiche, ai teratomi spetta indubbiamente una posizione unica e quanto mai ricca di interesse. Secondo Willis, infatti, per teratoma devesi intendere « un vero tumore composto di tessuti molteplici, di tipo diverso da quelli che costituiscono l'organo o la sede in cui esso origina ». Con tale definizione, vengono pertanto ad essere escluse quelle alterazioni in cui manchi il carattere evolutivo e proliferativo proprio delle affezioni neoplastiche pur essendo dotate di una componente tissutale estranea all'organo in cui originano (come ad esempio le semplici eterotopie di tessuti, le cisti branchiali o enteriche, il pancreas aberrante, ecc.), mentre d'altra parte viene sottolineato appunto il carattere della estraneità dei tessuti che costituiscono il teratoma, rispetto alla sede di insorgenza.

Da un punto di vista strutturale i teratomi sono caratterizzati dalla presenza di tessuti diversi di tipo adulto o embrionale, aventi la caratteristica di essere disposti in maniera estremamente varia e diversa da quella che si riscontra nell'organismo normale, per cui i rapporti tra i diversi tessuti vengono ad essere completamente sovvertiti. A ciò si deve aggiungere, specie nelle forme maligne, l'estrema immaturità dei diversi tessuti presenti quali componenti del tumore.

Mentre per quanto riguarda i loro caratteri morfologici i teratomi sono stati oggetto di numerosi ed accurati studi (Askanazy, Nicholson, Needham, Willis, ecc.) da un punto di vista istochimico essi rappresentano invece, per le scarse conoscenze in materia, un campo quanto mai fertile ed aperto all'indagine.

Partendo da tali premesse abbiamo pertanto ritenuto opportuno eseguire una ricerca istochimica su un gruppo di quattro teratomi giunti alla nostra osservazione. Le osservazioni istochimiche sono state indirizzate verso lo studio delle sostanze di tipo mucinoso, siano esse di natura epiteliale che mesenchimale.

All'esposizione dei risultati da noi ottenuti ed alla loro discussione, abbiamo ritenuto opportuno premettere alcune brevi note esplicative sulle tecniche istochimiche da noi usate e sul significato che devesi loro attribuire.

Le metodiche da noi adoperate, che corrispondono a quelle più frequentemente usate nello studio delle sostanze mucoidi, sono rappresentate dalla reazione all'acido perio-

dico-reattivo di Schiff (reazione PAS), dalla colorazione con Bleu di toluidina e con Azzurro A per lo studio della metacromasia e dalla colorazione con Alcian Bleu.

*Reazione acido periodico-reattivo di Schiff (reazione PAS).* La reazione PAS costituisce una delle reazioni istochimiche fondamentali nello studio dei polisaccaridi. Essa è basata sul principio che i gruppi aldeidici liberi presenti in una determinata sostanza, quando vengono a contatto con il reattivo di Schiff, determinano la formazione di un composto di color rosso magenta, originato dalla combinazione della leucofucsina presente nel reattivo di Schiff, con i suddetti gruppi aldeidici. Tale reazione è positiva nel caso dei polisaccaridi in generale, in quanto in essi si ha la presenza di gruppi glicolici adiacenti  $\text{CHOH-CHOH}$  i quali, quando vengono ossidati con acido periodico, vengono trasformati in dialdeidi, le quali sono libere di reagire con il reattivo di Schiff. In pratica, dopo fissazione con i comuni fissativi acquosi, le sostanze capaci di dare una reazione PAS positiva sufficientemente intensa sarebbero i polisaccaridi, le muco- e le glicoproteine. Secondo Leblond e Coll., una volta rimosso il glicogeno, le uniche sostanze capaci di dare una reazione PAS positiva sarebbero costituite da quei complessi carboidrati-proteine che comprendono i mucopolisaccaridi neutri, le muco- e le glicoproteine. I mucopolisaccaridi acidi darebbero invece una reazione PAS negativa.

*Coloranti metacromatici (Bleu di toluidina, Azzurro A, ecc.).* Il Bleu di toluidina e l'Azzurro A appartengono a quella categoria di coloranti cosiddetti metacromatici, in quanto nei tessuti, legandosi a determinate sostanze, presentano una colorazione più o meno rosa o rosso violetta, invece dell'abituale colorazione bleu. La comparsa di tale colorazione, diversa da quella abituale, viene interpretata come dovuta al formarsi di polimeri della molecola del colorante, i quali presentano appunto una colorazione diversa dalla forma monomera. Le molecole delle sostanze presenti nel substrato responsabili della induzione della metacromasia, costituirebbero pertanto come dei centri di orientamento capaci di attrarre i gruppi polari del colorante. Si è visto che perché il substrato possa funzionare da centro di attrazione per i coloranti metacromatici, è necessario che nella sua molecola siano presenti cariche negative dovute a gruppi acidi liberi che, nel caso dei mucopolisaccaridi, sono dovuti a radicali  $\text{COOH}$  o  $\text{SO}_3\text{H}$ . Il fenomeno della metacromasia è comunque indicativo solo della presenza nel substrato di cariche di superficie elettronegative in una determinata densità. Riferendoci ai mucopolisaccaridi acidi, è appunto alla presenza di radicali carbossilici o solforici nella loro molecola che va attribuita la metacromasia indotta da tali sostanze. A seconda dell'intensità del fenomeno si distinguono due tipi di metacromasia: si parla di  $\beta$ -metacromasia quando la metacromasia è piuttosto debole mentre invece si parla di  $\gamma$ -metacromasia quando essa è stabile ed intensa.

La  $\gamma$ -metacromasia si riscontra prevalentemente nei mucopolisaccaridi acidi e nell'eparina. Le mucoproteine non presentano invece il fenomeno della metacromasia o al più mostrano solo un modico grado di  $\beta$ -metacromasia.

*Alcian bleu.* L'Alcian bleu rappresenta un colorante elettivo per i mucopolisaccaridi acidi. Esso colora sia i complessi costituiti dall'acido condroitinsolfurico che dall'acido mucoitisolfurico e non è quindi in grado di differenziare le mucine epiteliali da quelle di origine mesenchimale. Le mucoproteine non vengono colorate invece dall'Alcian bleu. Tale colorante rappresenta quindi il mezzo migliore per distinguere nei tessuti i mucopolisaccaridi acidi in generale. La colorazione dei mucopolisaccaridi con Alcian bleu viene abolita da una metilazione prolungata, mentre è molto aumentata mediante l'introduzione di radicali acidi per mezzo di solfatazione o di ossidazione con acido



cromico. Anche l'Alcian bleu si lega ai radicali acidi dei mucopolisaccaridi. Secondo alcuni (Adams e Sloper), conducendo la colorazione ad un pH al di sotto 0,3, l'Alcian bleu sarebbe specifico per i radicali solforici, in quanto a tale pH solo radicali così forti avrebbero la capacità di legarsi ancora al colorante.

## MATERIALE E METODO DI STUDIO

Le osservazioni istochimiche da noi effettuate sono state eseguite su quattro casi di teratomi giunti alla nostra osservazione. I quattro casi si riferivano a due teratomi del testicolo presentanti istologicamente netti aspetti di malignità, e a due teratomi retroperitoneali caratterizzati invece dalla prevalenza di formazioni cistiche, ed in cui non erano state evidenziate note di atipia o altri caratteri di malignità. I frammenti su cui sono state eseguite le metodiche istochimiche sono stati fissati in formalina al 5%. Da ogni caso erano stati eseguiti numerosi prelievi, in corrispondenza delle diverse componenti macroscopiche del tumore.

Le metodiche istochimiche eseguite sono state le seguenti:

- reazione acido periodico — reattivo di Schiff (reazione PAS);
- colorazione con Alcian Bleu secondo Steedman e colorazione nucleare con il metodo di Feulgen;
- colorazione con Azzurro A allo 0,5% a pH 4.

## DESCRIZIONE DEI REPERTI

*Teratomi benigni:* i reperti da noi osservati nei teratomi benigni si riferiscono all'esame delle sezioni provenienti dai due teratomi retroperitoneali. In questi possiamo distinguere aspetti riferibili a tessuti altamente differenziati fino a costituire parti di veri e propri organi. Tra questi abbiamo potuto studiare con particolare accuratezza numerose zone in cui il tumore riproduceva perfettamente, dal punto di vista istologico, la mucosa gastrica. Accanto a tali zone ne abbiamo studiate altre in cui l'organizzazione strutturale era meno perfetta, nel senso che si avevano strutture ghiandolari perfettamente differenziate, ma che non riproducevano da un punto di vista istologico formazioni ghiandolari tipiche di un determinato tessuto normale.

Abbiamo potuto studiare inoltre zone caratterizzate dalla presenza di formazioni cartilaginee in rapporto con le quali erano associate isole e ampie cavità cistiche rivestite da epitelio muciparo.

Nelle zone in cui l'aspetto istologico era tipico per la mucosa gastrica, sempre di tipo antrale, abbiamo osservato come l'epitelio di rivestimento presentasse una intensa positività alla colorazione PAS. La positività era maggiore nella parte alta delle fossette della mucosa gastrica mentre diminuiva modicamente nella parte profonda delle fossette stesse. Anche gli elementi ghiandolari presenti nella tonaca propria della mucosa hanno mostrato una netta positività del loro citoplasma alla reazione PAS. Nelle sezioni colorate con Alcian Bleu invece l'epitelio di rivestimento ha presentato generalmente assenza o scarsissima affinità per l'Alcian.

Una lieve componente alcianofila si è messa in evidenza solamente nella parte profonda delle fossette gastriche. In tale sede si è evidenziata anche una modica metacromasia, assente invece nelle altre parti dell'epitelio sia di rivestimento che ghiandolare.

Fig. 1. - Teratoma benigno. Mucosa gastrica di tipo antrale caratterizzata da una marcata PAS positività sia dell'epitelio di rivestimento che di quello ghiandolare.

Fig. 2. - Teratoma benigno. La colorazione con Alcian bleu mostra la fondamentale assenza di mucopolisaccaridi acidi negli elementi epiteliali di rivestimento ed in quelli ghiandolari della mucosa di tipo gastrico.

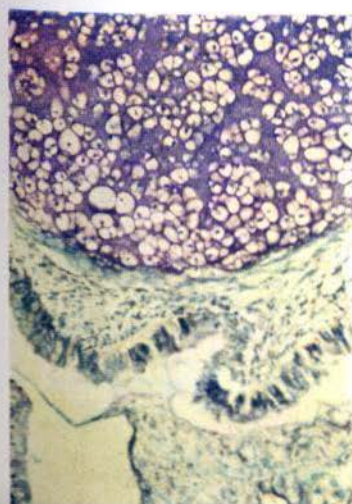
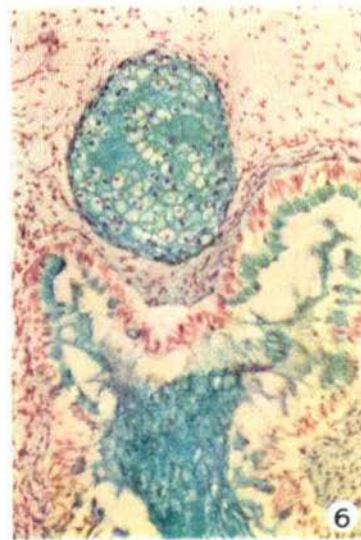
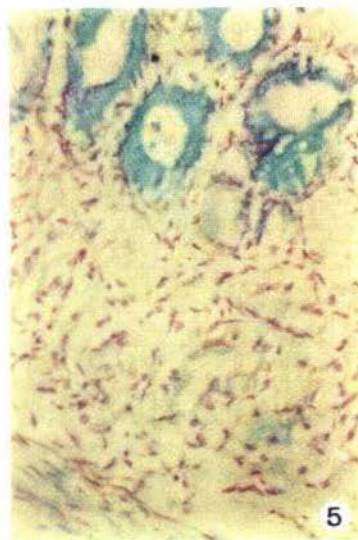
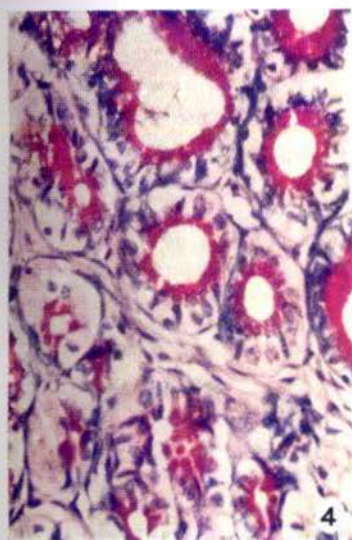
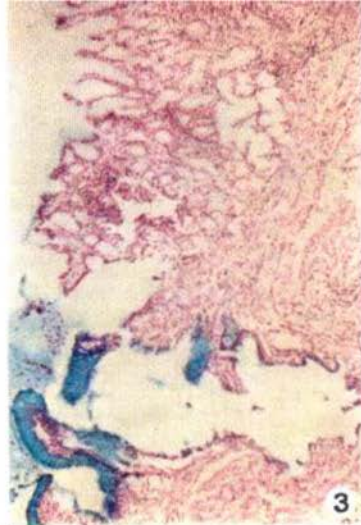
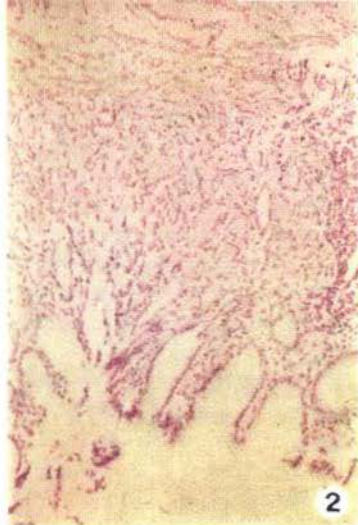
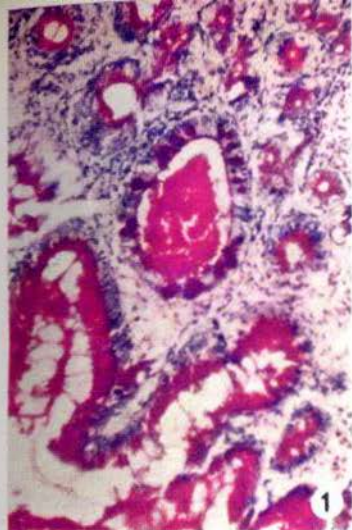
Fig. 3. - Teratoma benigno. Nelle sezioni colorate con Alcian bleu appare particolarmente evidente la zona di passaggio tra una cavità rivestita da un lato da mucosa di tipo gastrico e dall'altro da epitelio di rivestimento cilindrico di tipo genericamente mucoso. In quest'ultimo infatti il citoplasma presenta una marcata alcianofilia che è del tutto assente invece nell'epitelio gastrico.

Fig. 4. - Teratoma benigno. Formazioni ghiandolari che istologicamente non appaiono caratteristiche di un determinato organo. In queste la disposizione del materiale PAS positivo riproduce quello degli elementi di tipo sieroso.

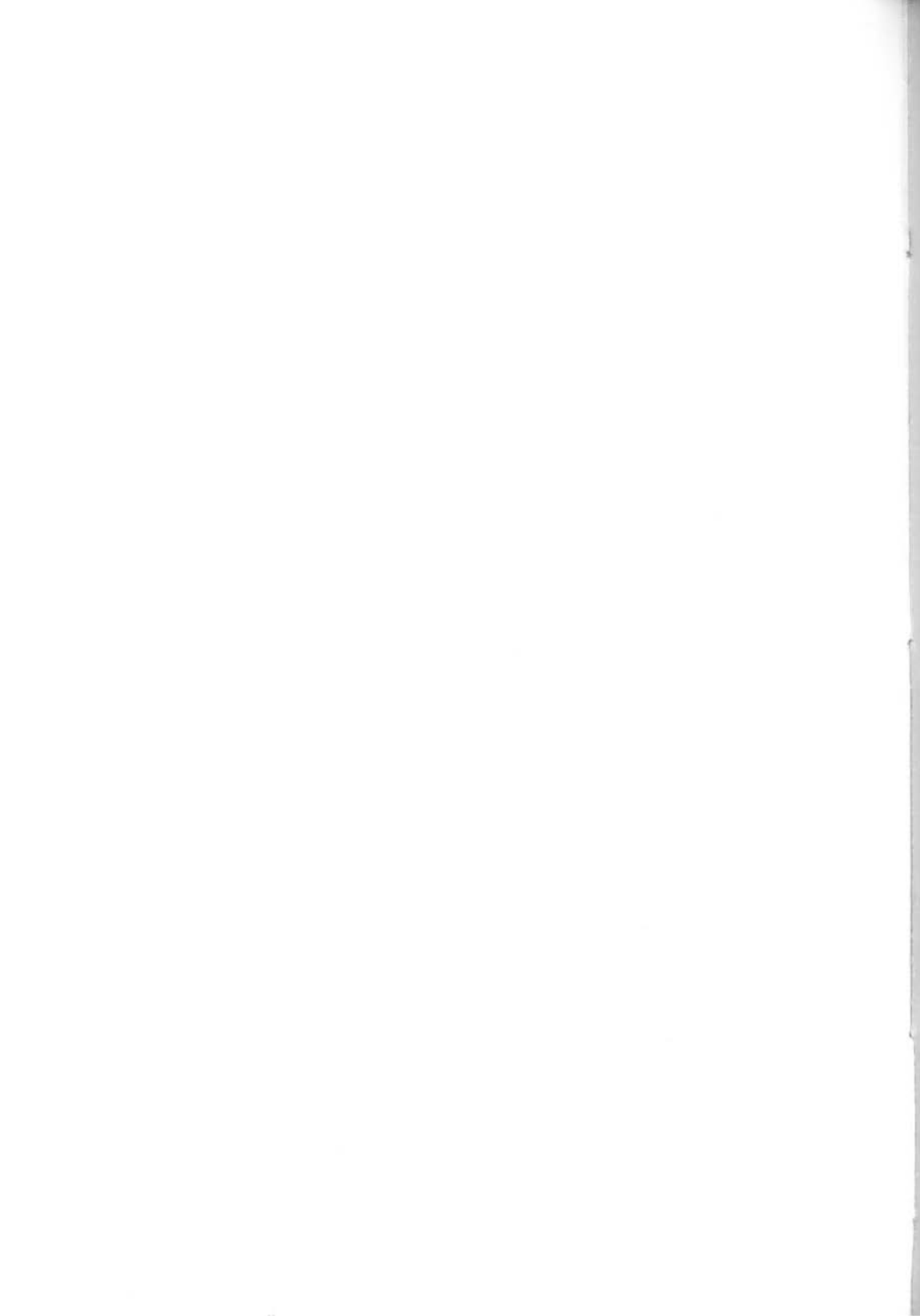
Fig. 5. - Teratoma benigno. Stesso caso della figura precedente: è evidente, accanto ad adenomeri di tipo mucoso caratterizzati da una marcata alcianofilia del citoplasma, la modesta affinità per l'Alcian bleu del citoplasma delle cellule di tipo sieroso.

Fig. 6. - Teratoma maligno. Nelle sezioni colorate con Alcian bleu si osserva come la sostanza fondamentale della cartilagine sia altamente alcianofila. Anche il citoplasma delle cellule che rivestono la sovrastante cavità cistica presenta una netta alcianofilia. Marcata affinità per l'Alcian è presente anche nella sostanza fondamentale del connettivo che costituisce il supporto del rivestimento epiteliale.

Fig. 7. - Teratoma maligno. Stesso caso della figura precedente. Nelle sezioni colorate con l'Azzurro A si nota la differenza tra la sostanza fondamentale della cartilagine, nettamente metacromatica, ed il citoplasma delle cellule cilindriche sovrastanti, in cui la metacromasia è invece assente.



RILIEVI  
ISTOCHIMICI





L'epitelio cilindrico che costituisce il rivestimento di molte delle numerose cavità cistiche che caratterizzano i teratomi, e che istologicamente presentano un citoplasma chiaro scarsamente tingibile, nelle sezioni sottoposte alla reazione PAS, ha presentato una marcata positività, con un citoplasma color rosso magenta intenso. Anche nelle sezioni colorate con Alcian Bleu si è riscontrata una marcata affinità di tali elementi per l'Alcian. Il materiale PAS positivo e alcianofilo è apparso anche metacromatico, quando le sezioni sono state colorate con l'Azzurro A. In alcune zone, in cui l'epitelio di rivestimento di tipo gastrico confinava con un epitelio cilindrico di aspetto mucoso, nelle sezioni colorate con l'Alcian Bleu si è avuto in genere un brusco cambiamento dei caratteri istochimici dei due tipi di epiteli, senza una graduale zona di passaggio.

Nelle zone invece in cui si avevano strutture ghiandolari che non presentavano istologicamente aspetti tipici per determinati organi, abbiamo riscontrato molto spesso, una positività per la reazione PAS. In tali zone però, la disposizione del materiale PAS positivo è risultata diversa a seconda degli elementi cellulari. In alcune zone, infatti, abbiamo riscontrato tubuli ghiandolari rivestiti da cellule in cui la disposizione del materiale PAS positivo ricalcava tipicamente quella delle cellule mucose, cioè occupante interamente il citoplasma, fino a comprimere il nucleo situato in una posizione nettamente basale. In altri elementi invece il materiale PAS positivo si riscontrava solamente nella parte apicale della cellula mentre il nucleo ed il citoplasma ad esso circostante non venivano spostati o compressi dal materiale di secrezione. Tale caratteristica è tipica delle cellule ghiandolari di tipo sieroso. Nelle sezioni colorate con Alcian bleu, nelle zone suddette si è dimostrata una marcata alcianofilia a carico degli elementi in cui la sostanza PAS positiva era disposta diffusamente in tutto il citoplasma, come nelle cellule mucose, mentre invece il materiale alcianofilo era scarso negli elementi in cui la PAS positività si disponeva secondo le modalità delle cellule sierose.

Lo studio delle formazioni di tipo cartilagineo ha messo in evidenza, nelle sezioni colorate con il PAS, una scarsa positività per tale reazione da parte della sostanza fondamentale della cartilagine, mentre invece a carico di questa ultima si è osservata sia una intensa metacromasia che una spiccata alcianofilia.

*Forme maligne.* Lo studio dei teratomi maligni si è basato sulle osservazioni condotte su due casi di teratomi del testicolo aventi istologicamente nette caratteristiche di immaturità e di atipia. In tali casi l'osservazione istochimica è stata rivolta, da un lato allo studio delle strutture maggiormente differenziate nell'ambito del tessuto teratomatoso, dall'altro all'indagine della composizione istochimica della componente stromale, avente spesso, da un punto di vista morfologico, le caratteristiche del connettivo embrionale.

In corrispondenza delle strutture maggiormente differenziate abbiamo potuto osservare il comportamento istochimico delle sostanze mucoidi a livello di isole cartilaginee cui erano frequentemente associate formazioni cavitari, a volte cistiche, rivestite da cellule epiteliali cilindriche disposte per lo più in un solo strato. Dal punto di vista istochimico lo studio delle isole cartilaginee ha dimostrato la presenza di una scarsa PAS positività della sostanza condroide, associata invece ad una elevata metacromasia e ad una netta alcianofilia, come già riscontrato, del resto, nel tessuto cartilagineo dei teratomi benigni. Lo studio degli epiteli associati alle isole cartilaginee ha dimostrato invece una netta differenza rispetto a quello che è stato il risultato delle reazioni istochimiche nelle forme benigne. In questi casi infatti, mentre il citoplasma appariva per lo più intensamente PAS positivo ed alcianofilo, nelle sezioni colorate con l'Azzurro A gli elementi cellulari cilindrici hanno mostrato spesso la fondamentale assenza di colorazione metacromatica.

Lo studio del connettivo costituente l'impalcatura stromale dei teratomi maligni ha dimostrato in molti punti una marcata alcianofilia della sostanza fondamentale, associata ad una modesta metacromasia. La reazione PAS, in tali sedi, è risultata invece negativa.

## DISCUSSIONE

Eseguendo una valutazione complessiva dei reperti istochimici da noi osservati possiamo agevolmente trarre alcune considerazioni relative da un lato alle caratteristiche istochimiche proprie dei diversi tessuti che costituiscono i teratomi, dall'altro alle analogie o alle eventuali differenze riscontrate tra il quadro istochimico delle diverse componenti di tali neoplasie ed i corrispettivi tessuti normali.

Per quanto si riferisce ai teratomi benigni, in cui si possono riscontrare tessuti perfettamente differenziati riproducenti da un punto di vista istologico tratti di organi normali fin nei più minuti dettagli, ricordiamo le nostre osservazioni eseguite su tratti del tumore in cui erano presenti porzioni di parete gastrica in tutto simile come caratteri morfologici a quella normale.

Il risultato delle indagini istochimiche ha messo in evidenza come l'epitelio di rivestimento della mucosa gastrica dei teratomi, mucosa che ha sempre presentato l'aspetto istologico della parte antrale dello stomaco, sia caratterizzato da un elevato contenuto di materiale PAS positivo, cui corrisponde invece una quasi completa assenza di sostanze alcianofile o metacromatiche. La scarsità dei mucopolisaccaridi acidi e l'abbondanza invece di complessi mucopolisaccaridi neutri e mucoproteine, come dimostrato dalle reazioni istochimiche suddette, rappresenta un quadro istochimico del tutto sovrapponibile a quello che si riscontra nello stomaco umano normale (Leblond, Gérard, ecc.).

La scarsa quantità di mucopolisaccaridi acidi riscontrata nella mucosa gastrica dei teratomi è situata in corrispondenza della parte profonda delle fossette gastriche. Anche tale caratteristica istochimica non differisce da quanto si riscontra nello stomaco normale. E' noto infatti che in quest'ultimo le cellule della parte profonda delle fossette sono ritenute (Bensley, Fergusson) essere gli elementi normalmente deputati al rinnovamento delle cellule degli strati superiori, e cioè di quelli che rivestono la parte alta delle fossette. Gli elementi della parte profonda delle fossette, che rappresentano quindi lo strato germinativo della mucosa gastrica (Stevens e Leblond, Hunt e Hunt), migrano pertanto per scivolamento da un lato verso l'alto per sostituire gli elementi sovrastanti e dall'altro verso il basso per differenziarsi nell'epitelio ghiandolare. Durante tale processo si ha però (Gérard) una modificazione del quadro istochimico citoplasmatico in quanto si ha una scomparsa della modesta quantità di mucopolisaccaridi acidi presenti nelle cellule dello strato basale, mentre aumentano considerevolmente le mucoproteine. Il riscontro di modeste granulazioni alcianofile e metacromatiche negli elementi della parte profonda delle fossette gastriche, come da noi osservato nella mucosa gastrica dei teratomi, è degna di interesse, in quanto permette indirettamente di affermare che anche in tali condizioni anormali i processi di ripopolamento e di differenziazione della mucosa gastrica si svolgono con i medesimi meccanismi presenti nell'organismo normale.

I dati da noi raccolti hanno permesso inoltre di analizzare il comportamento istochimico di quegli elementi, di forma cilindrica e con citoplasma chiaro, che rappresentano il rivestimento delle numerose cavità cistiche presenti nei teratomi benigni. In base ai risultati delle reazioni istochimiche abbiamo potuto confermare il carattere « mucoso » di tali elementi. Nel loro citoplasma si riscontrano infatti abbondanti grana-

zioni tingibili sia con il PAS che con l'Alcian bleu. Il carattere del muco è quindi nettamente diverso da quello dell'epitelio di rivestimento della mucosa gastrica, per la presenza appunto di abbondanti mucopolisaccaridi acidi nelle cellule mucose che rivestono le cavità cistiche. Tale diversità risalta particolarmente nei punti di passaggio tra i due tipi di epitelio, in cui il cambiamento delle proprietà istochimiche avviene bruscamente, senza aree di passaggio.

Un altro aspetto degno di nota, in cui l'uso delle reazioni istochimiche si è dimostrato particolarmente utile, è stato nello studio delle numerose formazioni ghiandolari presenti nel contesto dei teratomi benigni, rivestite da cellule con caratteristiche non molto nette nei riguardi della differenziazione funzionale del citoplasma e con un aspetto morfologico tale da non essere decisamente riferibile a nessuna struttura o tessuto ghiandolare normale. In tali elementi la reazione PAS ha dimostrato quasi sempre una discreta componente di tipo polisaccaridico in cui però la distribuzione del prodotto di secrezione era diverso a seconda degli elementi, realizzandosi in alcuni secondo il modulo delle cellule ghiandolari sierose, in altre secondo quello delle cellule mucose. Il diverso orientamento in senso sieroso o mucoso di tali elementi ghiandolari veniva confermato anche usando la colorazione con Alcian bleu, in quanto nel citoplasma delle cellule ad orientamento mucoso il materiale alcianofilo, oltre ad essere diversamente disposto, appariva molto più abbondante che negli elementi sierosi.

Le caratteristiche istochimiche degli isolotti cartilaginei, presenti sia nelle forme benigne che in quelle maligne, ha dimostrato caratteristiche analoghe, indipendentemente dalla malignità o meno della forma teratomatosa. In tutte le formazioni cartilaginee studiate si è riscontrato infatti un elevato contenuto in mucopolisaccaridi acidi, espresso da una intensa positività della metacromasia e della colorazione con Alcian bleu. Il comportamento istochimico della cartilagine sia nelle forme benigne che in quelle maligne è pertanto simile a quanto si riscontra nel tessuto cartilagineo normale. Tale osservazione conferma che, specie per i teratomi maligni, il tessuto cartilagineo costituisce uno dei tessuti che più precocemente vanno incontro ad una differenziazione che ricalca quella del corrispettivo tessuto normale, non solo da un punto di vista morfologico, ma anche per quelle che sono le caratteristiche istochimiche dei suoi componenti.

Una differenza tra forme benigne e forme maligne che ci sembra utile ricordare è, infine, basata sulle diverse proprietà tintoriali degli elementi cilindrici, con citoplasma chiaro, ad aspetto genericamente mucoso, che formano il rivestimento di molte cavità cistiche. Mentre nelle forme benigne il loro citoplasma appare, oltre che PAS e alcian-positivo, anche nettamente metacromatico, nelle forme maligne esso mostra solo la PAS — e alcian — positività, mentre presenta una scarsissima metacromasia. Tale comportamento potrebbe essere dovuto al fatto che, nelle forme maligne, la quota di mucopolisaccaridi acidi responsabile dell'affinità citoplasmatica per l'Alcian bleu sarebbe costituita in prevalenza da mucopolisaccaridi provvisti prevalentemente di gruppi carbossilici invece che di gruppi solforici i quali ultimi sono invece responsabili, come è noto, di un potere metacromatico particolarmente spiccato.

**RIASSUNTO.** — Gli Autori riferiscono i risultati delle loro osservazioni istochimiche condotte su un gruppo di quattro teratomi umani, due benigni e due maligni, allo scopo di indagare il comportamento, in tali entità patologiche, delle sostanze mucoidi di tipo epiteliale o mesenchimale. In base ai loro risultati si può affermare che, specie nelle forme benigne, ad una perfetta riproduzione degli aspetti istologici di determinati tessuti corrisponde una eguale similitudine del quadro istochimico. L'indagine istochi-



mica nei teratomi è inoltre utile in quanto permette di meglio individuare le singole proprietà funzionali di molte strutture ghiandolari che da un punto di vista solamente morfologico non presentano caratteristiche tali da farle sicuramente inquadrare entro un determinato tipo tissutale. Nelle forme maligne si è inoltre messa in evidenza una certa diversità istochimica del patrimonio di sostanze mucoidi delle cellule mucipare rispetto agli analoghi elementi propri delle forme ad evoluzione benigna.

RÉSUMÉ. — Les Auteurs ont étudié histochimiquement, sur 4 tératomes humains, dont deux bénins et deux malins, le comportement des substances mucoïdes de type épithélial ou mésenchymal.

A une reproduction parfaite des aspects histologiques de certains tissus correspond, surtout dans les formes bénignes, une égale similitude du cadre histochimique.

L'enquête permet en outre de mieux individuer les différentes propriétés fonctionnelles de nombreuses structures glandulaires qui, morphologiquement, ne peuvent être encadrées avec précision dans un type tissulaire déterminé.

Dans les formes malignes a été mise en évidence une certaine diversité histochimique des substances mucoïdes des cellules mucipares vis à vis des même éléments des formes bénignes.

SUMMARY. — The Authors have studied, from the histochemical angle, the behaviour of the mucoid substances of the epithelial and mesenchymal types on four human teratomas, two of which were benign and two malignant.

To a perfect reproduction of the histological picture in given tissues, corresponds a similar histochemical picture, especially in benign forms.

The investigation also allows to individuate the functional characteristics of a large number of glandular structures that, morphologically, cannot be framed with certainty into a definite category of tissues.

In malignant forms, some histochemical differences emerged between the mucoid substances of the muciparous cells and the same elements in benign forms.

## BIBLIOGRAFIA

- ASKANAZY M.: « Die Teratome nach ihrem Verlauf, ihrer Genese und im Vergleich zum experimentellen Teratoid », *Verh. Dtsch. Path. Ges.*, II, 39, 1907.
- BENSLEY R.R.: « The gastric glands, in Cowdry's special cytology », Ed. Hoeber, New York, 1932, II ed., p. 197.
- FERGUSON A.N.: « A cytological study of the regeneration of gastric following the experimental removal of large areas of mucosa », *Amer. J. Anat.*, 42, 403-435, 1928.
- GERARD A.: « Histochimie du mucus gastrique », *Atti VII Congr. Int. di Gastro-Enterol.* Bruxelles 1964, Vol. II: 113.
- HUNT T.E., HUNT E.A.: « Radioautographic study of proliferation in the stomach of the using thymidine H<sub>3</sub> and compound 48/80 », *Anat. Rec.*, 142, 505-517, 1962.
- LEBLOND C.P.: « Distribution of periodic acid-reactive carbohydrates in the adult rat. », *Am. J. Anat.*, 86, 1, 1950.
- LISON L.: « Histochimie et cytochimie animales », Gauthier Villars edit., Paris VI, 1953.

- MAC MANUS J.F., CASON J.E.: «Carbohydrate histochemistry studied by acetylation techniques», *J. Exp. Med.*, 91, 651-654, 1950.
- MOWRY R.W.: «Alcian Blu, techniques for the histochemical study of acidic carbohydrates», *J. Histochem. Cytochem.*, 4, 407, 1956.
- NEEDHAM J.: «New advances in the chemistry and biology of organized growth» *Proc. Roy. Soc. Med.*, 29, 1577, 1936.
- NICHOLSON G.W.: «The histogenesis of teratomata», *J. Path. Bact.*, 32, 365, 1929.
- NICHOLSON G.W.: «The teratomata», *Guy's Hosp. Rep.*, 80, 384, 1930.
- STEVENS C.E., LÉBLOND C.P.: «Renewal of the mucous cells in the gastric mucosa of the rat», *Anat. Rec.*, 115, 231, 1953.
- WILLIS R.A.: «The structure of teratomata», *J. Path. Bact.*, 40, 1, 1935.
- WILLIS R.A.: «Teratomas», *Atlas of Tumor Pathology*, Washington, 1951.
- WILLIS R.A.: «The embryonic tumours and teratomas» in «The borderland of Embryology and Pathology», London, 1958.

## SINDROME EMORRAGICA OCULO-CEREBRALE DI TERSON DI ORIGINE TRAUMATICA

Ten Col. Med. Prof. Giorgio Carra

Terson nel 1900 descrisse una sindrome caratterizzata da inondazione emorragica del vitreo, con relativa cecità improvvisa, in uno o entrambi gli occhi, di individui colpiti da emorragia sub-aracnoidea all'uscita dello stato comatoso. Questo quadro classico è piuttosto raro (1 caso, ad insorgenza tardiva, su 37 emorragie sub-aracnoidee secondo una recente statistica di Moro) e si verifica generalmente in seguito ad emorragie spontanee endocraniche. Sono di riscontro veramente eccezionale i casi consecutivi a traumatismi cranici, illustrati solamente, per quanto ci consta, da Talko, citato da Terson e da Paton. Autorevoli osservatori fra cui lo stesso Terson, Bruna, ecc., ritengono i casi di natura traumatica di interesse clinico minore; tuttavia avendo avuto occasione di studiare e seguire per oltre un anno un caso verificatosi in un traumatizzato, ne ho giudicata non tutto superflua una breve illustrazione.

Dalla cartella clinica del Civico Ospedale di Tivoli (n. 2235-64) si rilevano in sintesi i seguenti dati:

29-11-1964 - D. Giorgio di anni 27, si ricovera d'urgenza in ospedale alle ore 14. Viene riferito dagli accompagnatori che è caduto da un'altezza di circa 35 mt, durante una scalata in montagna.

*Esame obiettivo.* Condizioni generali gravi. Cute pallida, mucose rosee. Polso abbastanza pieno, ritmico, frequenza 56. Ematoma periorbitario bilateralmente. Respiro normofrequente, eupneico. Vasta ferita lacera del cuoio capelluto a V con apice mediano e dirigenesi in avanti nelle regioni parietali. Ferita della lunghezza complessiva di circa 18 cm. con scollamento delle parti molli della teca cranica, molto sporca. Altre piccole ferite lacere multiple del cuoio capelluto nelle regioni occipitale e parietale dove si apprezza un grosso ematoma delle parti molli, interessante anche la fronte e la radice del naso. Altra piccola ferita lacera del lobulo auricolare dx. Nulla al torace ed all'addome. Nulla agli arti superiori ed inferiori.

Pupille reagenti e tendenzialmente miotiche, bilateralmente. Si evidenzia Babinski e Oppenheim bilateralmente agli arti inferiori.

Medicazioni con drenaggio in gomma; suture a punti staccati.

Aggravandosi le condizioni generali si procede il 30-11-1964 alla tracheotomia (prof. Giubilei) e ad un consulto con i professori Visalli, Riccio e Colucci.

Il paziente è sempre in coma. Il giorno 5 viene visitato anche dal neurologo Prof. Callieri che riscontra: « lieve anisocoria OS < OD. Al fondo, che appare normale, si apprezza pulsazione venosa. Babinski e Oppenheim a sinistra con Strumpell più evidente a sinistra. Non asimmetria degli addominali. Scarso controllo della motilità riflessa ed automatica, deficit del facciale destro di tipo inferiore. Può sostenersi l'ipotesi di una contusione encefalica prevalentemente a destra, profonda con interessamento della calotta e larga componente edematosa.

L'esame oftalmico mostra una spiccata ipotonia dei bulbi. L'esame fundoscopico è negativo.

La successiva visita neurologica del 12-XII-1964 mostra oscillazioni marcate del tono della coscienza, riflessi pupillari presenti, deficit facciale destro, osteotendinei aumentati nettamente (più a sinistra che a destra). Babinski sinistro. Le condizioni generali migliorano ulteriormente ed il giorno 18 mattina al risveglio accusa cecità in OS. L'esame oculistico praticato nella stessa giornata mostra: bulbo oculare sinistro notevolmente deviato nasalmente, con abolizione totale del movimento di abduzione. Il fondo è inesplorabile per intenso intorbidamento emorragico del vitreo. Pupille isocoriche e normoreagenti.

Il giorno successivo (19-XII) deficit facciale in regressione, rotulei e achillei + + + (Sin. > Des.).

Non Babinski. Afasia motoria tipica con buona comprensione. Coscienza integra. Insight. Lieve impostazione euforica.

L'esame oftalmico (3-I-1965) mostra il quadro inalterato. L'OD è normale e integro in ogni zona.

I comuni esami di laboratorio risultano tutti negativi ad eccezione della puntura lombare che mostrò costantemente un liquor ematico. La radiografia del cranio mostrò una lunga fessura alla regione parieto-occipitale destra irradiata alla base. Il paziente continuò a migliorare e fu dimesso il 9-I-1965 con diagnosi di « Frattura cranica con contusione cerebrale - Coma - Afasia motoria ».

Per quanto riguarda le alterazioni oculari all'atto della dimissione si evidenziò persistenza della paralisi dell'abducente di sinistra e della emorragia endo-vitreali che impediva l'esplorazione e la stessa illuminazione nel fundus oculi.

I controlli successivi mostrarono un lento, ma netto e sicuro miglioramento delle condizioni oculari e il 7-XII-1965, a distanza, quindi, di oltre un anno, l'esame oftalmico forniva i seguenti dati:

Esame esterno: congiuntive sane con vie lagrimali pervie. Oftalmotono normale. Motilità intrinseca in ordine. Motilità estrinseca: in posizione primaria di sguardo lieve deviazione nasale dell'OS associata forse a lieve ipertropia, nello sguardo lateralizzato a sinistra; riduzione della escursione dell'abducente sinistro nel suo campo di azione diagnostico.

Con il test di Worth diplopia omonima. Allo schermo di Hess: paresi dell'abducente sinistro. Insicuri, invece, i dati relativi ad eventuale ipertropia (paresi del nervo grande obliquo o iperfunzione del piccolo obliquo?).

OO Camera anteriore di normale contenuto e profondità. All'oftalmometro presenza di astigmatismo fisiologico. Alla schiascopia emmetropia in OD, miopia di 0,50 in OS. OD = 10/10.

OS Vn = 7/10. Vc = 10/10. Fondo: normale, OS grosso corpo mobile nel vitreo; la zona preequatoriale nei quadranti inferolaterali ed infero-nasale è occupata da masse biancastre di aspetto cicatriziale che si inoltrano nel vitreo. Il campo visivo è normale in OD e mostra un deficit periferico in OS corrispondente alle lesioni suddette.

Trattasi quindi di un grande traumatizzato cranico con frattura parieto-occipitale destra irradiata alla base, che praticamente all'uscita dal coma, fu colto da cecità improvvisa in OS per inondazione ematica del vitreo. L'emorragia endo-vitreale si verificò improvvisamente alla distanza di 19 giorni dal trauma cranico con relativa emorragia sub-aracnoidea (quadro clinico, liquor ematico). Tale consecutio morborum è classicamente descritta sotto la denominazione di: « sindrome emorragica oculo-cerebrale » o di « ematoma del corpo vitreo e dell'emorragia intracranica ».

All'inondazione endovitreale si accompagnò la paralisi dell'abducente sinistro; tale lesione però non si presta a particolari considerazioni di ordine clinico ed etiopatogenetico trattandosi di un quadro molto noto in patologia oculare. Tale paralisi che frequentemente si manifesta in caso di frattura cranica, come in concreto, se viene evidenziata a distanza di giorni dall'evento traumatico, ripete origine da emorragia sub-aracnoidea della base e del perinervio, con prognosi meno sfavorevole (tra gli altri: Ottonello e Vassura).

La malattia ebbe un'evoluzione molto favorevole; dopo oltre un anno il paziente presentava lieve paresi dell'abducente sinistro e retinite di tipo proliferante post-traumatica, classicamente interessante la periferia inferiore (Moro, Calogero, ecc.), quale reliquato non del tutto stabilizzato della pregressa emorragia massiva del vitreo. Alla base di tale inondazione emorragica era l'emorragia sub-aracnoidea. Le opinioni dei vari Autori nei riguardi della patogenesi di tale affezione hanno subito una notevole evoluzione in questi ultimi anni. Infatti le emorragie sub-aracnoidee erano ritenute fino a qualche anno fa affezioni di natura strettamente medica, legate, nella maggioranza dei casi, alla ipertensione, alla lue ed alle malattie classicamente emorragipare (del sangue, del ricambio, infettive varie, tossicosi).

In assenza di tale cause, si inquadrava l'emorragia sub-aracnoidea tra le forme essenziali (costituzione ormonica, fragilità vasale, congenita, labilità della compagine strutturale leptomeningeale, diatesi emorragiche, squilibri ormonali, emorragie vicarianti delle donne, processi infettivi subdoli).

Dalle ricerche anatomo-patologiche di Simmonds (1923) e da quelle arteriografiche di Moniz (1927-1934) e dai reperti dei neuro-chirurghi si è appreso che oltre alle cause più sopra citate, l'emorragie aracnoidee sono la conseguenza di: 1) rottura degli aneurismi intracranici (vasi del poligono di Willis), piuttosto frequenti (Bruna); 2) formazioni angiomatose.

A tali cause vanno aggiunti i tumori riccamente vascolarizzati (cause più rare). Inoltre anche i traumatismi cranio-cervicali determinano con relativa frequenza l'emorragia sub-aracnoidea (Relazione al Congresso Internazionale di Oto-Neuro-Oftalmologia di Lisbona 1952 - Diego Furtado e Mora de Ferreiras).

Tra la sintomatologia generale delle emorragie sub-aracnoidee fanno spicco le alterazioni oculari rappresentate sostanzialmente da paralisi o paresi della muscolatura estrinseca ed intrinseca e da lesioni del fondo oculare segnatamente consistenti in emorragie. Terson in particolare, (1900) come si è già accennato, descrisse un quadro simile, e cioè di inondazione emorragica del vitreo, denominandolo « sindrome emorragica oculo-cerebrale ».

Manschot in 75 casi di emorragie sub-aracnoidee riscontrò in 12 di esse l'interessamento oculare consistente in emorragia retinica ed edema papillare (16%). Di questi 75 casi due erano traumatici.

Moro: su 37 casi di emorragie sub-aracnoidee riscontrò in ordine di frequenza: 1) edema papillare; 2) vaso-spasmi retinici; 3) emorragie retiniche. Nessun caso era di natura traumatica. Tra questi, particolarmente interessante quello relativo ad un soggetto in cui si era manifestata una inondazione emorragica del vitreo 10 giorni dopo la com-

parsa di un edema papillare e a 17 giorni dopo l'emorragia sub-aracnoidea. Tale quadro è simile a quello del Patrassi ed a quello oggetto di questa nota, a prescindere dalla natura (traumatica).

La patogenesi di tale singolare affezione è non del tutto chiarita. Sembrerebbe trattarsi di un blocco della corrente venosa della retina e del nervo ottico da aumento acuto della pressione endo-cranica, aggravato da fenomeni riflessi di natura vasomotoria. Verrebbe così a perdere valore la più antica ipotesi che attribuiva la sintomatologia oculare ad un ematoma periottico da infiltrazione di sangue proveniente dall'interno del cranio.

La inondazione ematica intraoculare sarebbe patognomonica di avvenuta emorragia sub-aracnoidea.

In relazione alla classica sindrome oculo-cerebrale di Terson (di origine spontanea) sono stati recentemente oggetto di particolare studio il criterio topografico e quello prognostico.

Nei confronti del criterio topografico, data l'origine traumatica, ben scarso contributo apporta questa nostra illustrazione. Si è visto, infatti, che particolarmente nei casi di aneurismi basilari e, in via generale, nella patologia spontanea, l'emorragia endoculare si manifesterebbe nell'occhio omolaterale alla lesione cerebrale.

In caso di interessamento emorragico bilaterale la lesione cerebrale risiederebbe dal lato di maggiore gravità delle alterazioni oculari stesse (Bruna, Patton, ed altri).

Evidentemente la diversa origine della emorragia endocranica, nel nostro caso, non si presta ad una localizzazione del genere. Potrebbe ammettersi invece — pur con le riserve inerenti alla gravità dell'evento traumatico in discussione interessante tutta la massa encefalica sia pure con diversa gravità — una inversione della regola, nel senso che le lesioni endoculari si verificarono, nella specie, soltanto a sinistra, mentre quelle encefaliche erano prevalentemente a destra. Il criterio topografico deporrebbe, quindi, per una controlateralità anziché per una omolateralità. Non abbiamo quindi elementi sufficienti per discutere con profitto sul criterio topografico.

Per quanto riguarda il criterio prognostico, l'evoluzione della malattia, nel nostro caso, sembra anch'essa in contrasto con le opinioni condivise da autorevoli osservatori.

L'interessamento oculare è generalmente indizio di decorso sfavorevole *quoad vitam* (Rikardson & Hyland), ma nella fattispecie non si è verificato quel decorso sfavorevole che, dato il grave se pur tardivo interessamento oculare, poteva essere prospettato.

**RIASSUNTO.** — Viene illustrato e commentato un caso di sindrome di Terson traumatica, relativa a un giovane che in seguito ad una caduta dell'altezza di 35 metri riportava frattura cranica ed emorragia sub-aracnoidea. Dopo 19 giorni si verificava improvvisamente una inondazione ematica nel vitreo in OS.

Dalle peculiarità del caso clinico, in accordo con le più autorevoli opinioni degli Autori, si è portati ad ammettere una estesa partecipazione oculare alla ipertensione endocranica con vasospasmo del sistema carotidooftalmico, acutamente determinato dalla emorragia sotto aracnoidea.

**RÉSUMÉ.** — On discutera et décrira un cas de syndrome du Terson traumatique, relative à un jeune homme qui par suite d'une chute d'une hauteur de 35 mètres a rapporté une fracture crânique et une hémorragie cérébrale.

Après 19 jours on vérifia improvvisement une inondation hématique dans le vitreus de l'œil gauche.

Dédonné de la pécularité du cas clinique, en accord avec les opinions les plus autorisées des auteurs, on est incliné à admettre une vaste participation de l'oeil à l'augmentation de la pression dans le cerveau ainsi qu'une contraction du système iugularis-ophtalmicus, souvent déterminé de l'hémorragie cérébrale.

SUMMARY. — A case of syndrome of the Terson trauma will be discussed and illustrated with regard to a juvenile, who in consequence of a fall from a height of 35 meters was left with a concussion of the cranium and a haemorrhage of the brain.

After 19 days suddenly an inundation of blood in the vitreous of the left eye was stated. In view of the peculiarity of the clinical case, in accordance with the most esteemed opinions of the authors, one is inclined to admit a large participation of the eye at the increase of pression in the brain as well as a contraction of the iugularis-ophtalmicus system, largely caused by a haemorrhage in the brain.

ZUSAMMENFASSUNG. — Es wird ein Fall eines Syndroms des Tersontraumas bei einem Jugendlichen erläutert und kommentiert, der in Folge eines Sturzes aus 35 Meter Höhe eine Schädelfraktur und eine Gehirnblutung davontrug. Nach 19 Tagen stellte man plötzlich ein Blutgerinsel im Vitreus des linken Auges fest.

Im Hinblick auf die Eigentümlichkeit des klinischen Falles, in übereinstimmung mit den angesehensten Meinungen der Autoren, ist man geneigt eine weitgehende Beteiligung des Auges am Druckanstieg im Gehirn, sowie eine Kontraktion des iugularis ophtalmicus Systems, größtenteils durch Gehirnblutung hervorgerufen, zuzugeben.

#### BIBLIOGRAFIA

- ANGELINI - TAGLIACCOZZO: «Sindrome emorragica oculo-cerebrale di Terson». *Riv. Neurol.*, 30, 788, 797, 1960.
- BRUNA F.: *Bollettino Oculistica*, 31, 736, 1935.
- CALLIERI B.: Comunicazione personale (tesi di docenza 1955).
- CHINAGLIA - TELESFORO: «La sindrome di Terson», *Ann. Oft. e Clinica Oculistica*, 89, 847, 870, 1963.
- FOCOSI M.: «La paralisi dei muscoli oculomotori estrinseci», Ed. 1948, pag. 453 e segg.
- FURTADO DIEGO - MORA DE FERREIRAS: Relazione Congresso Internazionale di Oftalmologia di Lisbona. 1952.
- LAZORTHES G.: «Les emorragies intracranien traumatique, spontanees et du premier age». Masson Ed. - Paris, 1952.
- MANSCHOT W.A.: *Acta Oftalmologica*, 22, 281, 1944.
- MORO: «Il fondo oculare nelle emorragie sub-aracnoidee», *Ann. Oftalm. e Clinica Oculistica*, 80, 393, 428, 1954.
- MORO: «Atti del Congr. della Soc. Oftalm. Italiana», p. 24, 1964.
- PATON - TRAUS: Soc. U.K. XLIV, p. 110, 1924.
- PATRASSI G.: «Emorragia sub-aracnoidea con ematoma bilaterale del Vitreo», Att. Soc. Med. Chirurg. Padova, 22, 273, 1944.
- RIKARDSON & HYLAND: *Jurnal of medicin* Baltimora, vol. 20, p. 22, 273.
- RIDDOK G., COULDEN C.B.: *Brit. Jurnal Ophthalmologie*, vol. 9, pag. 109, 1925.



# RASSEGNA DELLA STAMPA MEDICA

---

## RECENSIONI DI LIBRI

REGINATO E.: *12 anni di prigionia nell'URSS*. — Garzanti Milano, febbraio 1966, pagg. 260.

La terza edizione delle memorie di guerra e di prigionia del Ten. Colonnello Medico spe, Medaglia d'Oro al V.M., Prof. Dott. Enrico Reginato esordisce con una premessa originale su « Il medico militare in prigionia », non comparsa nelle prime due edizioni dell'opera e tratta da una conferenza che l'A. tenne a Madrid, nel giugno 1965, in occasione del III Corso internazionale di perfezionamento per giovani Medici militari e che è stata pubblicata, nella versione francese, sul numero precedente del « Giornale di Medicina Militare ».

Nei successivi 16 capitoli è narrata, con palpitante vivezza espressiva, l'odissea vissuta dall'Uomo e dal Medico in 12 interminabili anni di prigionia sofferti, dal 1942 al 1954, attraverso una serie di campi di concentramento, di punizione e di lavoro minerario e culminati, dopo un incredibile periodo di detenzione nelle carceri civili di Kiev, in una condanna a 20 anni di lavori forzati inflitta, a seguito di un « processo delle streghe » dei nostri tempi, per « crimini di guerra » mai commessi, né documentati o provati.

Gli orrori del genocidio, i congelamenti in massa delle marce del « dawai », il dilagare delle pandemie di dermatite e di dissenteria, i gradi estremi della distrofia da fame, i profondi turbamenti della psiche del prigioniero — affrontati nella più assoluta carenza dei presidi profilattico-terapeutici e con mezzi di fortuna spesso primordiali — sono rappresentati con impressionante immediatezza e costituiscono argomenti di specifico interesse professionale per il medico militare, anche in vista dell'indispensabile potenziamento della sua carica morale.

Il volume di Reginato, in nessun passo espressione di un monologo dell'A., è opera corale della sparuta pattuglia dei reduci dai campi di prigionia sovietici, apprezzabilissima anche dal punto di vista letterario, che, ai fini di una compiuta conoscenza storico-medica dell'epopea del Corpo di Spedizione Italiano in Russia, perfettamente si integra con « Centomila gavette di ghiaccio » di Giulio Bedeschi, altro Collega reduce dall'epico ripiegamento del Corpo d'Armata Alpino.

M. CIRONE

MIGLIOLI S.: *La Sarcoidosi dei polmoni*. (Presentazione di Omodei Zorini). — Ediz. tipografia Brunelei, Bologna, 1965. Pagg. 173 con 53 figure, L. 2.500.

La sarcoidosi polmonare rappresenta ancor oggi uno dei capitoli più complessi della patologia respiratoria sia per le incertezze che dominano ancora l'eziopatogenesi della malattia, sia per il polimorfismo clinico-radiologico con cui essa può manifestarsi, impegnando spesso a fondo il clinico nella diagnostica differenziale.

La bella monografia di S. Miglioli sulla sarcoidosi dei polmoni ripropone il tema all'attenzione degli studiosi ed in una chiara e ben ordinata esposizione dei diversi problemi eziopatogenetici, anatomo-patologici, clinico-radiologici e di laboratorio ad esso connessi, offre al lettore un lavoro di utilissima consultazione, oltrech  di facile e scorrevole lettura e nel quale non solo il pneumologo, ma anche l'internista e il radiologo possono trovare, ampiamente trattati, i diversi problemi che alla sarcoidosi in genere e alle sue localizzazioni polmonari in particolare, sono connessi.

Dopo una rapida ma aggiornata sintesi dell'anatomia patologica del nodulo sarcoide e delle diverse teorie che a tutt'oggi si contendono il campo nell'eziopatogenesi della malattia, l'Autore, seguendo una personale ed originale classificazione, descrive i possibili aspetti clinico-radiologici delle localizzazioni polmonari del morbo di B.B.S., corredando la sua esposizione con una casistica personale e con ampia e bella iconografia radiografica dei singoli quadri. Segue, di particolare interesse, l'illustrazione delle localizzazioni bronchiali e pleuriche della malattia ed in particolare una precisa esposizione dei reperti broncoscopici e broncografici tipici dell'affezione.

Chiude l'ottima monografia una precisa rassegna dedicata alla sintomatologia e al decorso della malattia, alla diagnosi differenziale, alle pi  recenti acquisizioni in tema di terapia. Un capitolo a parte   dedicato alle varie metodiche di laboratorio indispensabili ai fini diagnostici, dalle pi  conosciute alle pi  recenti come la mediastinoscopia secondo Carlens.

Nell'interessante lavoro di Miglioli, quindi, il problema della sarcoidosi polmonare   affrontato ed esaurientemente svolto in ogni suo aspetto si da costituire indubbiamente un aggiornato ed utile compendio di un capitolo della patologia polmonare che tanto interesse desta per i suoi lati ancora oscuri e per la documentata maggior incidenza con cui la malattia viene oggi giorno descritta. Le difficolt , poi, che incontra chi si accinge a trattare tale argomento rendono, come giustamente osserva Omodei Zorini nella prefazione, ancor pi  evidente il merito dell'A., la cui monografia — corredata tra l'altro di una vasta ed aggiornata bibliografia — si inserisce autorevolmente nella letteratura pneumologica attuale.

PAN 

MAMMARELLA L.: *Inquinamenti dell'aria e loro rilevamento*. — Ed. Il Pensiero Scientifico, Roma, 1966, pagg. 272, L. 4.000.

L'inquinamento atmosferico nei suoi vari aspetti costituisce oggi uno dei pi  importanti problemi di Sanit  Pubblica.

Il volume recentemente apparso in Italia colma una lacuna esistente nel nostro Paese dove, pur essendo stato il problema della contaminazione dell'aria affrontato da numerosi studiosi, mancava un'opera organica in materia.

Il lavoro del Mammarella nella sua sinteticit  riunisce armonicamente le pi  importanti cognizioni di base, additando le principali metodiche del campionamento dell'aria.

L'opera   divisa in tre parti: inquinamento « globale », inquinamento batterico, inquinamento radioattivo. A ciascuna di tali parti corrisponde, rispettivamente, un capitolo che tratta delle metodiche e dei prelievi.

La monografia, che esce sotto gli auspici dell'Istituto d'Igiene dell'Universit  di Roma e che   autorevolmente presentata dal prof. Del Vecchio, Direttore dell'Istituto, riveste particolare importanza proprio per il suo senso pratico. Essa, pertanto, da un

lato sarà utilissima a chiunque si voglia indirizzare nel complesso campo dell'Igiene dell'aria, da un altro favorisce numerosi esempi di tecniche di campionamento.

D. CORBI

MANDÒ A.: *Pensionistica privilegiata ordinaria*. — Concessione libraria: la R.E.V.E.R., Padova, 1966, pagg. 280, prezzo L. 3.000.

Il Generale Medico Alfredo Mandò, presidente di sezione del Collegio Medico Legale M.D. e docente di Medicina Sociale, ha — di recente — pubblicato, per i tipi delle Officine Tipografiche Vicentine Stocchiero, una aggiornata monografia sulla pensionistica privilegiata ordinaria che raccoglie, in un complesso organico, nozioni di legislazione, procedura, giurisprudenza e dottrina, corredate dalle tabelle delle infermità e degli assegni, nonché da specchi sinottici sistematico-topografici per la classificazione delle infermità e da un selezionato repertorio della giurisprudenza della Corte dei Conti sui termini e modalità di applicazione della legislazione pensionistica, sulla causalità di servizio e sulla valutazione del danno.

Lo studio, svolto con criterio sistematico, comprende quattro parti:

— la prima espone le fasi evolutive e le caratteristiche fondamentali del vigente ordinamento pensionistico di privilegio con un breve cenno, anche, sui caposaldi della legislazione assistenziale;

— la seconda parte tratta del sistema procedurale, dalla fase istruttoria alla fase deliberativa ed a quella contenziosa;

— la terza parte riporta, in breve sintesi, le decisioni della Corte (Sezioni Giurisdizionali III e IV) che l'Autore ritiene più significative in tema di termini, causalità di servizio e valutazione del danno (classifica);

— la quarta parte, infine, illustra i principi generali fondamentali della dottrina e della giurisprudenza sulla causalità di servizio e sulla valutazione del danno, raffrontandoli con quelli della dottrina infortunistica.

Il libro, preceduto da una prefazione del prof. R. Pellegrini, illustre Maestro di Medicina Legale e dedicata alla memoria del Gen. Med. Prof. Dr. Alfredo Bucciante, già Presidente di Sezione della Corte dei Conti, è corredato da un elenco analitico-alfabetico che ne rende assai agevole la consultazione.

Sono note ai medici militari, che già conoscono la prima edizione di questa « Pensionistica privilegiata ordinaria », la competenza e la capacità con le quali il Mandò tratta la difficile, complessa e vasta materia. Sarebbe quindi superfluo da parte nostra una presentazione dell'opera già affermata e del suo autore già noto.

Il Mandò è indubbiamente, oggi, fra i migliori cultori della Medicina legale militare, di questa importantissima branca della Medicina militare, i cui contorni, per la sua vastità e per le necessarie ed inevitabili interdipendenze con altre discipline, non appaiono a molti sufficientemente netti. Il lavoro del Mandò — che riesce a dare alla vastissima materia un ordine tanto sistematico e che con tanta chiarezza inquadra i diversi problemi ad essa inerenti, con altrettanta chiarezza esponendoli — rappresenta un contributo validissimo da un punto di vista strettamente scientifico e teorico, alla migliore definizione e quindi alla più esatta comprensione di quanto rientra in un titolo così vasto quale quello della pubblicazione, ma rappresenta anche uno strumento di lavoro, del quale tutti coloro che giornalmente si dibattono nel lavoro pratico di interpretazione e di applicazione della legge, sentivano il bisogno.

Al collega Mandò, le nostre più vive felicitazioni e l'augurio più vivo perché a questa sua pubblicazione arridano le migliori fortune: aggiungiamo, le migliori, meritate fortune.

F. FERRAJOLI

## RECENSIONI DA RIVISTE E GIORNALI

## MEDICINA GENERALE

CARIBBO S.: *Le emoglobinurie (emoglobinurie occasionali e malattie emoglobinuriche)*. Policl., sez. prat., 1965, 72, 1485-1510.

Si intende per Hburia l'eliminazione con le urine di Hb non contenuta nei globuli rossi e da questi liberatasi prima della filtrazione glomerulare e precisamente quando si verifica una intensa e brutale distruzione intravascolare di globuli rossi. Mentre in alcune eritropatie emolitiche, nel favismo, negli incidenti trasfusionali l'Hburia è occasionale, secondaria, transitoria, in altre condizioni invece essa ne diventa il quadro più appariscente e predominante od esclusivo (malattie Hburiche). Alcune di queste ultime sono ancora denominate come parossistiche, ma questa è una dizione pleonastica, perché l'Hburia è sempre un fenomeno parossistico.

Facile è la differenziazione fra Hburia, ematuria e le altre pigmenturie come le alcaptonurie, le melanurie, le profirinurie, ecc., mentre più delicata è la differenziazione con le mioglobinurie.

L'Hb libera nel plasma viene prontamente legata all'aptoglobina in un composto che viene captato dal sistema istiocitario specie epatico che metabolizza l'Hb a bilirubina, mentre l'Hb che è sfuggita a questo legame, o perché eccessiva rispetto all'aptoglobina presente o perché questa è deficiente (come avviene nella Hburia parossistica notturna) o per ambedue le cause insieme, viene in gran parte metabolizzata dai tubuli renali in emosiderina sino a che, sopraffatta detta capacità tubulare, compare nelle urine. In definitiva quindi si avrà Hburia quando l'Hbemia sarà notevole e comunque tale da superare le possibilità leganti della aptoglobina prima e quelle riassorbenti dei tubuli renali poi.

Gli aspetti clinici della crisi di Hburia comprendono una fase iniziale, una fase di Hburia vera e propria, una fase dell'ittero post-Hburico ed infine una fase degli eventuali incidenti renali.

Le malattie Hburiche comprendono:

a) *la Hburia parossistica notturna*: essa dovrebbe chiamarsi eponimicamente malattia di Strübing-Marchiafava-Micheli, precisando che non è il fattore astronomico notte che è efficiente, bensì il fattore sonno, anche se questo non ha avuto sinora una chiara spiegazione. La causa dell'anomalia eritrocitaria non è nota, ma interessanti sono i suoi rapporti con la ipo- ed aplasia midollare (contemporanea alterazione dei leucociti e delle piastrine). Notevoli invece sono gli studi recenti circa la sua patogenesi che hanno dimostrato che il fattore responsabile della emolisi è il complesso properdinico al quale maggiormente si assorbe il globulo rosso a struttura abnorme. La sintomatologia, la diagnosi (prova di Ham, di Crosby, di Ammon), gli aspetti fisiopatologici, la evoluzione e la prognosi sono altrettanti capitoli svolti con chiarezza lineare. L'unica terapia che può considerarsi efficace attualmente è la trasfusione di emazie levate in soluzione fisiologica e la terapia marziale.

b) *La Hburia parossistica a frigore*: può essere a tipo cronico in relazione con una lue acquisita o congenita ed a tipo acuto non sifilitico (forma transitoria che evolve entro un breve periodo verso la guarigione spontanea, anche se talora i reperti sierologici possono restare positivi per più mesi). Il freddo è la causa rivelante come è stato bene messo in evidenza quasi contemporaneamente da Murri e da Ehrlich intorno al 1880

con le ben note esperienze in vivo, le quali furono poi utilizzate in vitro da Donath e Landsteiner con la dimostrazione dell'anticorpo specifico. E' questo un ambocettore emolitico che si fissa alle emazie a basse temperature chiudendo in questo modo il primo atto della piccola « tragedia biologica ». Il secondo atto, automatico, si compie nelle « zone calde » dell'organismo dove entra in scena il complemento che fa scatenare l'emolisi intravascolare. La prognosi è in genere favorevole, condizionata, per la forma luetica, dall'appropriato trattamento specifico. La terapia consiste nel riscaldamento del corpo, mentre le manifestazioni anafilattiche e vasospastiche verranno trattate con antiistaminici, sali di calcio e cortisonici.

c) *La Hburia da marcia*: è piuttosto rara e la sua etiologia è oscura forse legata ad una accentuazione della lordosi lombare che provocherebbe turbe vasomotorie renali con conseguente stasi e fragilizzazione delle emazie. La prognosi è favorevole e la terapia è solo sintomatica.

MELCHIONDA

## CARDIOLOGIA

BERNAL P., DE SAINT-ALARY J. e HEIM DE BALZAC R.: *Hypertension arterielle pulmonaire primitive*. Mal. cardiovascol., 1965, 6, 121-138.

L'ipertensione arteriosa polmonare (IAP), conosciuta anatomicamente già da Romberg nel 1891 e poi studiata clinicamente da Laubry è diventata una entità nosologica indiscutibile grazie al cateterismo che permette di definirla e perfino di misurarla.

Se molto spesso essa è da considerarsi secondaria a cardiopatie mitraliche e congenite ed a pneumopatie, pur discutendosene ancora i rapporti di precessione e di causalità, in alcuni casi può considerarsi decisamente come primitiva.

Gli AA. riportano 8 osservazioni personali, dalle quali traggono alcune considerazioni di natura diagnostica che confrontano con i dati della letteratura.

Confermata la predominanza femminile in età dai 16 ai 50 anni, gli AA. riferiscono che il segno funzionale che apre la scena delle sofferenze subiettive è la dispnea specialmente da sforzo; frequenti sono i dolori anginosi, ma rare sono la tosse, l'emottisi e le alterazioni della voce.

I segni fisici non sono caratteristici ed ancor meno quelli ascoltatori. Notevole contributo porta l'esame radiologico che mette in evidenza soprattutto la dilatazione polmonare, con le caratteristiche zone periferiche iperchiare dei campi polmonari per reazione arteriolare. Segni di ipertrofia atriale e ventricolare destre sono dati anche dall'indagine elettrocardiografica.

Ricerca principe è quella del cateterismo cardiaco che permette, non solo di misurare la presenza e l'entità della ipertensione, ma anche di stabilire che questa è data da sbarramento precapillare. Importanti sono anche i dati, negativi, della ventilazione polmonare.

La prognosi è molto grave perché la morte interviene 2-3 anni dopo che è stata fatta la diagnosi e perché la terapia medica è ancora inefficace, in quanto, pur avendo a disposizione medicinali capaci di abbassare la pressione arteriosa polmonare (esametonio, acetilcolina), essi agiscono anche su quella sistemica che è già piuttosto bassa nella IAP.

MELCHIONDA

DE MICHELI A., MEDRANO G.A., GIORDANO M., CHÀVEZ RIVERA I., HECK J. e SODI-PALLARES D.: *Observations anatomiques et fonctionnelles dans la tetralogie de Fallot*. Mal. cardiovascol., 1965, 6, 79-119.

Gli AA. hanno condotto delle misurazioni dello spessore delle pareti ventricolari e del setto ventricolare ed anche misurazioni della lunghezza in 26 casi di tetralogia di Fallot (tF), comparandole con i dati degli esami funzionali (emodinamica, angiocardiografia, elettrocardiografia).

Vi sono parecchie varietà anatomiche della tF e pertanto anche parecchie varietà clinico-funzionali. Fra certi fatti anatomici e certi segni funzionali esistono correlazioni bene definite e perfino fra i segni funzionali stessi, per cui si deve avere in questa malformazione una visione dinamica più che statica.

I fatti anatomici che caratterizzano la tF sono legati a due componenti embriologiche: la divisione ineguale della parte tronco-conale del tubo cardiaco a spese dell'arteria polmonare e la destroposizione dell'aorta di grado variabile.

Parecchi sono gli elementi anatomici che intervengono nella tF:

1) diminuzione di calibro dell'arteria polmonare con stenosi infundibolare ma più spesso anche mista infundibolo-valvolare per malformazione delle sigmoidi polmonari;

2) spostamento in avanti della cresta sopraventricolare sì da creare la stenosi infundibolare;

3) cavalcamento dell'aorta sui due ventricoli a causa della scomparsa dello sperone cono-ventricolare;

4) presenza di un difetto del setto ventricolare per mancato allineamento del setto tronco-conale con il setto ventricolare primitivo;

5) ipoplasia delle cavità cardiache sinistre;

6) frequenza di una pervietà del foro ovale;

7) ipertrofia delle regioni postero-basali del ventricolo destro contro la camera di efflusso, la cui contrazione deve vincere l'ostacolo della stenosi infundibolare; vi sono tre tipi di questa ipertrofia ventricolare, di cui la più frequente è quella a calotta.

I segni clinici e funzionali che compongono il quadro della tF dipendono dagli aspetti anatomici e dalle condizioni emodinamiche. Fra le correlazioni anatomo-funzionali sono da ricordare l'ispessimento del setto ventricolare.

Molto importanti sono le correlazioni fra i fatti anatomici e le alterazioni elettrocardiografiche che sono la conseguenza del rapporto delle forze elettriche che si stabilisce fra le regioni postero-basali e quelle antero-basali del ventricolo destro.

Rapporti stretti vi sono anche fra certi segni elettrocardiografici (come le alterazioni dell'onda P) e certi parametri emodinamici come l'aumento della pressione ventricolare destra e la desaturazione arteriosa in ossigeno; rapporto vi è anche fra quest'ultima e la pressione ventricolare destra.

La diagnosi definitiva del tipo di malformazione deve essere fondata sull'insieme dei risultati dell'esame clinico e delle esplorazioni speciali.

MELCHIONDA

SOTGIU G. e ARTUSO P.: *Action of protease inhibitors in myocardial infarction*. — Mal. cardiovascol., 1965, 6, 283-294.

E' una comunicazione completamente originale e gli stessi AA. confessano che le considerazioni che li indussero a fare questo tentativo può apparire a prima vista piuttosto originale.



Uno di essi, Sotgiu, già aveva dichiarato in un Simposio, a Milano, sul trattamento della pancreatite acuta, nell'aprile del 1964, che gli inibitori della proteasi potevano trovare applicazione anche nell'infarto del miocardio.

In questa comunicazione gli AA. riferiscono dei risultati avuti in 30 casi, di cui 23 con infarto e 7 con stato anginoso minacciante un infarto imminente.

Dopo la scoperta della kallikreina nel 1926 ad opera di Frey e Kraut, subito dopo seguita da quella del potere antikallikreinico del siero, numerosi sono stati gli studi su questi inibitori prodotti dal pancreas, dalle ghiandole salivari e forse anche da altri organi, agenti in proporzioni stechiometriche con gli enzimi proteolitici. Essi furono usati inizialmente solo nel trattamento della pancreatite acuta.

Nei tessuti necrotici vi è una liberazione di fermenti proteolitici, sì che molti AA. hanno attribuito ad essi la responsabilità dei disturbi generali e dello shock nell'infarto del miocardio, disturbi che furono definiti come stati di « intossicazione proteica » od « enzimatica » o perfino « triptica ».

Le conoscenze ulteriori hanno permesso di abbandonare questa interpretazione patogenetica, perché accanto alle sostanze di antica conoscenza, come la istamina e la serotonina, si sono studiate le « sero-kinine » (bradichinina, kallidina), straordinariamente attive sui piccoli vasi. Queste sostanze sono dei polipeptidi originati dall'azione di fermenti proteolitici su substrati particolari, con una sequenza che gli AA. riportano in uno schema, nel quale è messo in evidenza che gli inibitori delle proteasi agiscono interrompendo l'azione dei fermenti proteolitici sul kininogeno sì da impedire la liberazione di peptidi attivi e particolarmente delle sero-kinine.

Con una critica serrata e logica, basata sulle conoscenze attuali, se pure tuttora in evoluzione, circa queste sostanze, gli AA. concludono che vi sono basi sufficienti per giustificare il concetto espresso ed i tentativi terapeutici.

Questi primi tentativi sono i primi sinora comparsi nella letteratura mondiale.

Viene riferito il metodo di uso di detti inibitori, precisando che è necessario un dosaggio piuttosto considerevole continuato per alcuni giorni.

L'azione degli inibitori è riferita realmente positiva, spesso intensa ed a volte drammatica, pur precisando gli AA. che il trattamento interferisce poco o nulla a livello della lesione infartuale, ma che ne può limitare alcune conseguenze, principalmente quelle legate alla liberazione di sostanze attive che favoriscono il collasso e lo shock. Particolarmente brillanti sono i risultati nei casi di infarto senza occlusione.

Un altro vantaggio che può ancor più consigliare l'uso di queste sostanze è che esse sono praticamente prive di tossicità.

MELCHIONDA

## ENDOCRINOLOGIA

MILES D.W. e SURVEYOR I.: *Role of the Ankle-jerk in the Diagnosis and Management of thyroid Disease.* — Brit. med. J., 1965, i, 158-161.

Ancora una recesione sul riflessogramma achilleo (v. *Gior. med. mil.* 1964, 114, 419).

Gli AA., dopo avere accennato alle ricerche precedenti che hanno praticamente inizio dai lavori di Lawson nel 1958-59, precisano che tutte queste avevano come dati di paragone soggetti chiaramente iper- od ipotiroidei. Per dare a questo nuovo metodo di indagine strumentale nelle tireopatie un valore di più utile importanza diagnostica, essi hanno saggiato questo test in 165 soggetti (28 maschi e 137 donne), di cui 21 erano stati precedentemente trattati con  $I^{131}$ , 8 con tiroidectomia parziale e 3 con ambedue le terapie. Come controllo, il test è stato usato anche in 131 soggetti normali.



I soggetti in studio furono divisi in 5 gruppi distinti clinicamente: possibilmente tireotossici, probabilmente tireotossici, probabilmente normali, probabilmente ipotiroidei, possibilmente ipotiroidei.

L'apparecchio usato è simile a quello ideato da Smart e Robson e differisce alquanto, ma non sostanzialmente, da quello originale di Lawson. La fase di contrazione fu misurata dal tempo di inizio dello stimolo all'apice dell'onda positiva (*tap-to-peak-time*); la fase di rilasciamento fu misurata invece dal tempo di inizio dello stimolo al punto medio della branca discendente della stessa onda positiva (*tap-to-half-relaxation-time*). Il tracciato fu registrato su carta con velocità di scorrimento di 60 mm/sec.

Non furono registrate di differenze dei vari tempi fra i maschi e le femmine. I tempi medi normali furono, per il *tap-to-peak-time* di 145 msec. e, per il *tap-to-half-relaxation-time* di 230 msec.

I risultati della misurazione del tempo-riflesso furono comparati con quelli della captazione dello  $I^{131}$  e con i dati della valutazione clinica; un paragone fu fatto anche fra i dati della valutazione clinica e quelli della captazione dello  $I^{131}$ , oltre che fra i tre dati insieme.

Gli AA. riportano anche interessanti osservazioni in un soggetto tiroidectomizzato ed in uno ipopituitario, nei quali i dati del riflessoγραμμα furono molto chiaramente dimostrativi ed utili per la condotta terapeutica.

Evidente e proporzionata modificazione della lunghezza del tempo-riflesso si ebbe anche in soggetti normali sottoposti a dosi terapeutiche di triiodotironina.

I risultati confermano anche la osservazione di Sherman e coll. che la fase di contrazione è interessata nelle tireopatie e gli AA. sottolineano l'importanza del test nella sua utilità nella patologia di confine della tiroide.

Il test, infatti, oltre ad essere di estrema semplicità e molto economico, dà una utile informazione nei pp. in cui il metodo della captazione dello  $I^{131}$  si è dimostrato insoddisfacente o di difficile interpretazione (es. dopo trattamento con  $I^{131}$ , dopo tiroidectomia, dopo terapia con antitiroidei, dopo radiografia con mezzi di contrasto) o controindicato (gravidanza). Esso è una guida obiettiva per la efficacia della terapia sia negli ipochi negli iper-tiroidei.

Uniche limitazioni sembrano essere, per la interpretazione del test, alcune droghe (salicilati, anfetamina, ACTH, steroidi, estrogeni) che pare accorcino il tempo-riflesso, come pure alcune forme morbose, come la distrofia miotonica (accorciamento), la neurosifilide e la sarcoidosi (allungamento). I disturbi del sistema nervoso centrale non pare che abbiano influenza, ma, date le osservazioni sulla neurosifilide, sono necessarie ulteriori ricerche.

(Per il lettore interessato, v. anche nella stessa Rivista, a pag. 446, tre lettere di critica, oltre che il lavoro originale, primo in lingua italiana, del recensore, pubblicato in questo Giornale nel 1964, pag. 259).

MELCHIONDA

## MEDICINA LEGALE

PASCALIS B.: *Coma etilico: diagnosi e terapia con coramina endovenosa.* — Rif. med., 1965, 79, 1057-1061.

La diagnosi di intossicazione acuta da alcool non raramente può essere soggetta ad errori. Anche se l'alito sente di alcool ed il vestito è ancora imbrattato di vomito vinoso, il coma può essere dipendente da un'emorragia cerebrale che spesso insorge dopo un'abbondante libagione.

Non infrequente è anche l'errore specialmente in caso di ingestione di barbiturici, per es. a scopo suicida, in quanto non raramente il suicida « può anche farsi coraggio con qualche bicchiere ».

Benché siano descritti segni obiettivi differenziali ben netti fra il coma di altra origine (come quello postepilettico e quello uremico), non raramente la diagnosi differenziale con il coma etilico è difficile.

Infine non è da dimenticare come a volte l'intossicazione alcoolica può complicarsi con traumi cranici da caduta accidentale o da incidenti stradali, nei quali ultimi non è raro che il soccorritore ritiene opportuno far ingerire a scopo « rianimativo » dell'alcool al traumatizzato, provocando in questo modo l'alito caratteristico ed anche una discreta alcoolemia. Sono noti anche casi in cui l'investitore, trasformatosi in soccorritore, fa ingerire a scopo fraudolento dell'alcool all'infortunato. Vi sono anche i casi in cui l'alito viene mascherato dalla ingestione di sostanze contenenti valeriana o melissa dai soccorritori volontari.

L'alcoolemia non è ancora di pratica attuazione, anche per l'elevato costo che non è risarcito specificatamente dagli enti assicurativi (accertato l'etilismo acuto, le spese vengono addebitate all'assicurato). Non è da trascurare poi che, in caso di coma, mancando il consenso per il prelievo ematico, il medico può rifiutarsi di eseguire il prelievo ematico perché si renderebbe autore di una lesione personale (impostazione normativa e giurisprudenziale anacronistica, ma tuttora vigente).

Il Krull ha introdotto un metodo terapeutico, che è anche in parte diagnostico, consistente nella somministrazione di coramina contemporaneamente endovena ed intramuscolo. Oltre alla reale efficacia di questo analettico per risolvere un coma etilico, Krull rimarcò come « molto suggestiva la comparsa dello starnuto, che suole aversi da 10 a 30 volte ».

Nonostante che non sia ancora chiaro il meccanismo starnutatorio della coramina e della sua efficacia terapeutica, l'esperienza di numerosi AA. è favorevole a questa pratica, anche se alcuni di essi ritengono che sia sufficiente la introduzione del farmaco per la sola via intramuscolare.

L'A. riporta una casistica personale discretamente abbondante (21 casi), oltre che notevolmente interessante, dalla quale egli ritiene di poter concludere che la coramina ha un ruolo rilevante nella terapia dell'etilismo acuto allo stadio di coma, che è innocua, anche se iniettata endovena, e che la sua efficacia terapeutica, permettendo nella maggioranza dei casi la risoluzione del quadro morbo, permette anche la formulazione di una diagnosi precisa grazie alla comparsa del fenomeno secondario dello starnuto, segno quest'ultimo che risulta prezioso specie per la non facile diagnosi differenziale del coma etilico, quando non si ricorra ad esami di laboratorio.

MELCHIONDA

## GENETICA

RICCI N. e DALLAPICCOLA B.: *Il valore semeiologico delle impronte delle mani: rapporti fra le impronte e patologia cromosomica.* — Rif. med., 1965, 79, 509.

E' un lavoro molto originale che gli AA. hanno condotto sotto la guida del loro Maestro, il prof. Baserga, di cui sono note le vaste conoscenze nel campo della genetica.

I « dermatoglifi », come gli AA. preferiscono chiamare le fini sculture superficiali formate dalle papille dermiche della mano, ora non interessano solo gli studiosi di medicina legale a causa della loro individualità e della immutabilità del disegno da essi

formato. In campo medico-biologico lo studio dei dermatoglifi, integrato da quello delle pieghe di flessione, assume nuovo interesse, oltre che come carattere ereditario, anche per i rapporti che intercorrono fra essi e vari stati morbosi.

Viene esposta una sistematica descrittiva dei dermatoglifi: archi, anse, vortici, tri-radi che, variamente combinati, permettono di costruire come una mappa della mano, detta anche « formula palmare ».

Fra le varie pieghe di flessione palmare, particolare interesse assume la cosiddetta « piega scimmiesca », data la sua presenza in varie condizioni morbose dell'uomo.

I rapporti fra il comportamento dei disegni delle creste cutanee e vari stati morbosi sono stati descritti nella neurofibromatosi, nella psoriasi, nello pseudoparatiroidismo. Uno degli aspetti più interessanti è quello fra dermatoglifi e malattie da aberrazione cromosomica, sì che lo studio delle anomalie delle impronte può essere considerato come parte integrante della sindrome clinica.

E' sulla sindrome di Down (mongolismo) che si soffermano gli AA., anche con contributo personale, e dove caratteristica è la precitata « piega scimmiesca ».

Le anomalie delle impronte sono state messe in evidenza anche in altre condizioni morbose legate ad aberrazione cromosomica, come la sindrome di Turner, la sindrome di Klinefelter, la sindrome « du cri du chat ».

MELCHIONDA

## STORIA DELLA MEDICINA

STANTON M.E.: *Harvey Cushing: Book Collector.* - J.A.M.A., 1965, 192, 141-144.

EDITORIALE: *Harvey Cushing (1869-1939), Pulitzer Prize Surgeon.* Ibid. 165-166.

Sono due pubblicazioni che possono essere recensite contemporaneamente, perché ambedue sono una biografia di questo grande medico, neurochirurgo, chirurgo militare, letterato e storico della medicina.

Harvey William Cushing proveniva da una famiglia con antiche tradizioni mediche. I suoi studi furono profondi e condotti con metodo presso le più grandi università americane ed europee, dove si legò di profonda amicizia con le persone più illustri del tempo e specialmente con la figura prestigiosa di Sir William Osler che tanta influenza poi ebbe su di lui, sia come patologo che come storico della medicina.

Harvey è considerato come il fondatore della neurochirurgia contemporanea. I suoi studi sulla pressione intracranica, sulla corteccia motoria delle scimmie, sull'emostasi, sulla sutura delle ferite chirurgiche, sulla estirpazione totale del ganglio di Gasser per la cura della nevralgia del trigemino, sono pietre miliari che lo resero famoso. Ma la sua fama si diffuse più splendente di luce incomparabile con la sua prima monografia, nel 1912, su « The pituitary Body and Its Disorders », nella quale la descrizione clinica ed anatomo-patologica della malattia, di cui diventò eponimo, è condotta con una precisione ed una chiarezza che ancora oggi è riportata in tutti i testi di medicina. Egli, educato alla gloriosa clinica del tempo passato, ammoniva che « la diagnosi di una sindrome clinica e della sua causa deve abitualmente precedere un trattamento efficace ».

Metodico, preciso cronometrava i suoi interventi ad ore e non a minuti, facendoli precedere e seguire da minuziosi schizzi. Rigido con i suoi allievi, lo era anzitutto con se stesso, visitando e seguendo nel decorso postoperatorio i suoi pazienti frequentemente e personalmente.

Durante la prima guerra mondiale fu in Europa come chirurgo militare in Francia in un ospedale da campo, meritandosi la *Distinguished Service Award*, di cui poi fu molto fiero.

Gli onori non gli mancarono. Brillante ed affascinante parlatore, fu richiesto per conferenze da numerose università americane ed europee, dove gli furono tributate onorificenze le più ambite.

Alla morte del suo grande amico, Sir William Osler, la moglie di questi lo incaricò di scrivere la biografia. Cushing accettò, ma comprese che la figura di questo titano della patologia richiedeva un'opera d'arte e tale fu invero la « *Life of Sir William Osler* » che egli riuscì a condurre a termine dopo 4 anni e che gli fruttò il Premio Pulitzer per la migliore biografia dell'anno e che resta ancora la migliore biografia dei nostri tempi.

Ritiratosi a 63 anni dalla Harvard, ritornò a Yale come professore di neurochirurgia e Direttore degli Studi nella Storia della medicina.

E' questo forse un volto della figura di questo grande medico non da tutti conosciuto, quello di bibliofilo e storico della medicina.

Appassionato collezionista sin da bambino e persino durante gli anni della sua vita militare, in Europa, egli aveva nel sangue, tramandatogli dal padre, la passione per la collezione dei libri medici. Questo suo entusiasmo fu esaltato dalla sua amicizia con Osler, anch'egli instancabile e dotto bibliofilo scientifico. Con lui passava ore ed ore fra le librerie degli antiquari, alla caccia di edizioni originali ed interessante è il suo epistolario con amici e soprattutto con il padre, quando comunicava di essere riuscito a trovare qualche raro esemplare ad un prezzo modesto. Quando riuscì a scoprire il trattato di anatomia del Vesalio il suo entusiasmo fu immenso, e forse fu allora che si rafforzò in lui la passione per gli schizzi anatomici.

Dopo una visita alla Biblioteca Osler della McGill University nel 1935, decise di lasciare i suoi libri alla Yale University, trascinando nel suo entusiasmo tutti i suoi amici. La prima pietra per la Historical Library fu posta nel 1939, ma la sua costruzione definitiva fu completata nel 1951 con più di 25.000 volumi, numero che ora è stato raddoppiato da donazioni o da acquisti.

Harvey Cushing è forse la figura medica letteraria più notevole del 20° secolo; grande come medico, ma forse ancora più grande come Maestro: « Non è indispensabile per te portare a termine il tuo lavoro, ma tu non devi per questo desistere da esso ».

MELCHIONDA

## SOMMARI DI RIVISTE MEDICO - MILITARI

### INTERNAZIONALE

REVUE INTERNATIONALE DES SERVICES DE SANTÉ DES ARMÉES DE TERRE DE MER ET DE L'AIR (A. 39, n. 1, gennaio 1966): *Curutchet Ragusin J.E.*: Alimentazione nell'esercito; *Leonida A., Dumitru C.*: Nuovi concetti sull'alimentazione negli ospedali militari; *Triaskov*: Organizzazione della campagna contro il tracoma nell'Esercito Sovietico; *Lazreg*: Emorragie retrolenticolari nella traumatologia oculare di guerra; *Olteanu M.*: L'oftalmia nelle FF.AA..

REVUE INTERNATIONALE DES SERVICES DE SANTÉ DES ARMÉES DE TERRE DE MER ET DE L'AIR (A. 39, n. 2, febbraio 1966): *Illoul G.*: Panorama della patologia digestiva durante la Guerra di Liberazione; *Bogoljub A.*: Alcune esperienze nella lotta contro la sindrome diarroica e sua terapia nell'Esercito; *Lauersen F.*: Ali-

mentazione proporzionata agli sforzi richiesti ai militari; *Sami F.*: Tracoma; *Bouayad*: Dati attuali sulla selezione e sull'addestramento alla visione notturna; *Vigne H.V., Bon J.F.*: Risultati clinici dell'impiego di un anabolizzante di sintesi: il metenolone in un servizio di medicina generale.

REVUE INTERNATIONALE DES SERVICES DE SANTÉ DES ARMÉES DE TERRE DE MER ET DE L'AIR (A. 39, n. 3, marzo 1966): *Laverdant C.*: Le infezioni tifo-paratifoidee nei soldati vaccinati; *Gomez y Gomez Sigler*: Alimentazione e disturbi digestivi nelle FF.AA. in pace ed in campagna; *Gomez y Gomez Sigler*: Storia moderna delle diete degli ospedali militari spagnoli; *Lavrov I.A.*: Avitaminosi in tempo di guerra; *Carlotti*: La congiuntivite di Weeks nelle FF.AA. in pace ed in campagna; *Bourgeois M.*: Ipnotici ed insonnie.

REVUE INTERNATIONALE DES SERVICES DE SANTÉ DES ARMÉES DE TERRE DE MER ET DE L'AIR (A. 39, n. 4, aprile 1966): *Rives D.*: Azione dell'alfamucase in traumatologia.

REVUE INTERNATIONALE DES SERVICES DE SANTÉ DES ARMÉES DE TERRE DE MER ET DE L'AIR (A. 39, n. 5, maggio 1966): *Frézières*: Turbe neuropsichiche nei feriti facciali; *Singh K.*: I servizi odontoiatrici delle FF.AA. dell'India; *Fiedler A.*: Il servizio odontoiatrico campale; *Mercurio G.*: I problemi del servizio odontoiatrico della Marina; *Baird K.M.*: Formazione del personale addetto all'igiene dentaria militare; *Korthals E.*: Cure odontoiatriche per il personale militare; *Hiniker J.J.*: L'odontoiatria nel quadro del programma delle cure sanitarie da erogare ai veterani americani; *Stanicioiu G., Chinta G.*: La gangrena della polpa e suo trattamento nel personale militare; *Albertini F., Léger P.*: L'emorragia tonsillare.

REVUE INTERNATIONALE DES SERVICES DE SANTÉ DES ARMÉES DE TERRE DE MER ET DE L'AIR (A. 39, n. 6, giugno 1966): *Udjus L.*: Modificazioni antropometriche nei Norvegesi nel corso del XX secolo; *M'Rad R.*: Le oftalmie in ambiente militare; *Benmiloud K., Geronimi C.*: Turbe mentali nella guerra di Algeria; *Chaulet P.*: 4 anni di trattamento della tbc polmonare nei combattenti dell'Esercito di Liberazione Nazionale Algerino sgomberati in Tunisia (1958-1962); *Taleb R.*: Sgombero dei feriti maxillo-facciali; *Martini M., Yacoubi Z.*: Osservazioni su 1423 feriti di guerra della frontiera orientale dell'Algeria; *Ellena V.*: Saggi clinici di una nuova preparazione di catrame di carbon fossile decolorato sotto medicatura occlusiva.

REVUE INTERNATIONALE DES SERVICES DE SANTÉ DES ARMÉES DE TERRE DE MER ET DE L'AIR (A. 39, n. 7-8, luglio-agosto 1966): *Girard V., Crocq L., Lefebvre P.*: Il panico - Studio socio-clinico e prospettive profilattiche; *Urlicht*: Le crisi termali e loro trattamento con il cloridrato di eptaminolo.

## ITALIA

ANNALI DI MEDICINA NAVALE (vol. LXXXI, fasc. 1, gennaio-febbraio 1966): *Spiezia M.*: Destrostix: test rapido per il dosaggio del glucosio nel sangue; *Moretti G., Fontanesi S.*: Ricerche sperimentali di farmacoprotezione nella neurointossicazione da ossigeno a pressione elevata mediante associazione di farmaci tiolici o tiolicosimili; *Terzi I., Rescia G.*: Indagine sulla «prorogabilità» di due diversi succedanei del plasma in relazione alle condizioni di conservazione più sfavorevoli; *Mammarella L.*: Variazioni stagionali e giornaliere dei livelli microbici nell'aria libera di un grosso centro urbano;

*Barlattani M., Pascarella F.*: La coagulazione del sangue in soggetti affetti da neoplasie maligne. Studio tromboelastografico; *Patti M.*: I danni del primo soccorso negli incidenti stradali specie nel caso di traumatizzati cranici e della colonna; *Fabretto D.A., Piscitelli M.*: Il trattamento del bronco negli interventi di exeresi per tbc polmonare; *Fabretto D.A., Piscitelli M.*: La diagnosi differenziale del carcinoma broncopolmonare; *Tatarelli G.*: L'attività sportiva svolta a media altitudine. Considerazioni sul Simposio di Macolin; *Pacelli M.*: I raggi cosmici e la loro pericolosità nei voli ad alta quota; *Spiezia M.*: Fenilchetonuria - Un problema di medicina sociale.

ANNALI DI MEDICINA NAVALE (vol. LXXI, fasc. 2, marzo-aprile 1966): *Carbone E., Terzi I.*: Risultati di un'indagine tubercolinica di massa su personale militare; *Gloria E., Perla A.*: Correlazione tra acuità visiva a basse luminanze e soglia finale di adattamento all'oscurità; *Mammarella L.*: Il prelievo differenziale di aerosoli mediante un campionatore a quattro stadi lineari sovrapposti; *Moricca G.*: Il dolore: problema clinico e terapeutico; *Spiezia M.*: Glitisol nella sifilide; *Amalfi M., Zuccaro G. M.*: Le porfirie primitive; *Rutoli A.*: Associazione di megacolon e carcinoma; *Fabretto D.A., Piscitelli M.*: I movimenti bronchiali come possibile fattore di cavernogenesi nella tbc polmonare.

ANNALI DI MEDICINA NAVALE (vol. LXXI, fasc. 3, maggio-giugno 1966): *Spiezia M.*: Nuova tecnica di cianidizzazione per la derattizzazione e la disinfestazione, usabile sul naviglio servito da condizionamento d'aria; *Alessandri M., Russo D.*: Le banche dei tessuti; *Tagarelli D.*: Fattori esogeni ed endogeni del rendimento del nuotatore subacqueo in apnea volontaria; *Cozza F.*: Criteri e valore attuali della rara medicatio; *Conte L.*: Formazione atipica del pericardio; *D'Onofrio R.*: Considerazioni su un reperto radiologico occasionale di anomalie del colon; *Dal Pra L.*: Disturbi funzionali cardiaci.

RIVISTA DI MEDICINA AERONAUTICA E SPAZIALE (A. XXIX, n. 1, gennaio-marzo 1966): *Hatzicostantinou S., Moraitis J., Papanastasiou D., Liari A., Pournaras N., Economides E.*: Esplorazione della ventilazione polmonare con metodi spirometrici su un gruppo di atleti ellenici; *Lenzi M.*: Sulla possibilità di effetti biologici del campo magnetico a livello cellulare; *Vacca C., Vacca L., Aurucci A.*: Comportamento dell'onda P e dell'ecg in rapporto alle variazioni di posizione del corpo nello spazio nel coniglio deafferentato delle zone pressocentriche; *Neuschüler R., Terrana C., Stirpe M.*: Comportamento del senso luminoso a vari gradi d'ipossia; *Durante U., Jervoglini V.*: Considerazioni cliniche e medico-legali sui risultati ottenuti nel 1960 e 1965 dalle Commissioni mediche per l'arruolamento degli avieri allievi specialisti; *Rotondo G., De Angelis A.M.*: Sull'impiego dell'acido acetil-aspartico e della citrullina nel trattamento e nella prevenzione della fatica da volo; *Marangoni C., Giusti A.*: Controllo della purezza dell'ossigeno liquido per respiratori di bordo con la spettrofotometria di assorbimento nell'infrarosso.

RIVISTA DI MEDICINA AERONAUTICA E SPAZIALE (A. XXIX, n. 2, aprile-giugno 1966): *Neuschüler R., Terrana C.*: Ricerche sperimentali sul punto remoto nella visione scotopica; *Lalli G., Cascino L.*: Dati trombo-elastografici nel ratto sottoposto a decelerazioni petto-schiena di notevole entità e di brevissima durata; *Italiano P.*: Interpretazione sui meccanismi di frattura in piloti di aviogetti eiettati con il seggiolino con particolare riguardo agli F. 104 G; *Marangoni C., Rossi E.*: Le caratteristiche dell'ossigeno liquido per respiratori di bordo; *Mammarella L.*: Il prelievo dei batteri aerogeni con una apparecchiatura a piastra rotante; *Scano A.*: I principali fenomeni fisiopatologici connessi con il volo spaziale; *Paolucci G.*: Sulla tossicità della dimetilidrazina asimmetrica.



## ARGENTINA

REVISTA DE LA SANIDAD MILITAR ARGENTINA (A. LXIII, n. 3-4, luglio-dicembre 1964): *Frattini J. F.*: La ricerca biochimica nella Sanità Militare; *Juarez Orellana L.B.*: Artriti infettive.

## FRANCIA

REVUE DES CORPS DE SANTÉ DES ARMÉES TERRE MER AIR (vol. VII, n. 1, febbraio 1966): *Many P., Duriez R., Pedoya C.*: I risultati delle vaccinazioni nell'Esercito Francese; *Franco R., Peloux Y., Dulac P., Le Viguelloux J.*: Problemi attuali posti dall'impiego delle vaccinazioni in territorio tropicale; *Duriez R., Many P., Pedoya C.*: Le vaccinazioni negli eserciti stranieri; *Baylon H., Bernard J.G.*: Le nefropatie post-vaccinali; *Wolfstrom R., Bernard J. G.*: Accidenti ed incidenti delle vaccinazioni; *Boyer J.*: Studio epidemiologico delle infezioni tifo-paratifoidee nei vaccinati in ambiente civile; *Laverdant C.*: Le infezioni tifo-paratifoidee nei vaccinati in ambiente militare; *Nicolas M.J.*: Controindicazioni alle vaccinazioni parenterali; *Foliguet J. M.*: Incidenti ed accidenti della vaccinazione con B.C.G. nel giovane adulto; *Hamon, Darbon, Colobert*: Gammaglobulinoprofilassi delle epatiti virali; *Fontanges R.*: L'immunizzazione mediante aerosol; *Morelis P.*: Interesse della vaccinazione antidifterica con anatoxina purificata; *Servant P., Bernard J. G.*: Conservazione dell'anatoxina tetanica mediante liofilizzazione; *Girier L., Berthelot P., Phelippon M.*: Vaccinazioni collettive con apparecchio automatico da iniezione mediante jet transcutaneo; *Delpy J.*: Interesse della vaccinazione contro gli adenovirus nella marina; *Dodin A.*: Effetto di un sistema generatore di radicali liberi sulla antigenicità; *Servant P.*: Proprietà antigeniche di vaccini sperimentali contro le salmonellosi, ottenuti mediante irradiazione gamma di batteri viventi; *Creach O.*: Importanza dei lipidi dell'antigene somatico nella vaccinazione contro le salmonellosi; *Louisot P.*: Si può sperare di premunire contro le affezioni da mixovirus con l'ausilio di acidi nucleici chimicamente modificati?; *Buissiere J.*: Vie aperte dalle tecniche recenti di attenuazione della virulenza virale per l'allestimento di vaccini viventi; *Colobert*: Basi attuali della determinazione delle dosi massimali di antigeni unici o multipli nella risposta immunitaria; *Fontanges R.*: Influenza del pericolo della guerra biologica sulle vaccinazioni da praticare in tempo di guerra; *Colobert*: Influenza della vaccinazione antidifterica nell'infanzia sulla pratica attuale della vaccinazione antidifterica nell'Esercito; *Bernard J. G., Servant P.*: Persistenza dell'immunità antitetanica dopo le vaccinazioni scolari; *Bres P.*: Immunizzazione in ambiente militare contro le infezioni da arbovirus; *Girier L., Larribaud J., Antoine H.M.*: Problemi attuali posti dalle vaccinazioni dei giovani soldati.

REVUE DES CORPS DE SANTÉ DES ARMÉES TERRE MER AIR (vol. VII, n. 2, aprile 1966): *Colson, Seignalet*: Postumi dell'epatite itterigena; *Henane R.*: Basi fisiologiche dell'acclimatazione al calore - Aspetti medico-militari; *Colson J. A.*: Trattamento delle coliti e colopatie croniche mediante una nuova associazione di bismuto, mucillagine, ossichinolina e meprobamato; *Jacquemin C., Varène P.*: Aspetti recenti della fisiologia respiratoria nel corso di accelerazioni trasversali.

REVUE DES CORPS DE SANTÉ DES ARMÉES TERRE MER AIR (Vol. VII, n. 3, giugno 1966): *Riu R., Paquette R., Darleguy P., Blade J.*: Gli imperativi della visione notturna in marina; *Boucart R.*: Bionica biologica; *Saout J., Pellegrino J., Biojout G.*: Problemi sanitari pratici della prima crociera circumterrestre della porta-elicotteri



Jeanne d'Arc; *Beauchamp*: Visione binoculare e valore professionale del personale addetto ad operazioni di rilevamento ottico.

REVUE DES CORPS DE SANTÉ DES ARMÉES TERRE MER AIR (vol. VII, n. 4, agosto 1966): *Tomari V.A.*: Trattamento della sifilide; *Duriez R., Memin Y., Contant A., Capelle P.*: Retto-colite emorragica; *Servantie G., Mever R., Timsit G.*: La metoclopramide nella radiologia digestiva in ambiente militare; *Nofre C.*: Radiobiologia molecolare; *Bonnel P.H.*: La ricerca sanitaria nell'Esercito Americano; *Ducros*: Utilizzazione dell'idrossido di litio come assorbente di CO<sub>2</sub>. Interesse aeronautico e spaziale.

LE MEDECIN DE RESERVE (1966, n. 1): *Schmitt B.*: Il doping.

LE MÉDECIN DE RÉSERVE (A. 62, n. 2, marzo-aprile 1966): *Quintane G.*: Principi generali di protezione e di trattamento nella guerra nucleare; *Rescanières A.*: Il pericolo delle ricadute radioattive mondiali; *Pessereau G.*: L'ustione contaminata; *Bizouard*: Gli sgomberi sanitari e l'aviazione leggera dell'Esercito; *Bertharion J.*: Indicazioni e controindicazioni degli sgomberi sanitari aerei. L'atteggiamento del medico; *Bouchot M.*: Indicazioni e controindicazioni dello sgombero aereo viste dal chirurgo.

LE MÉDECIN DE RÉSERVE (A. 62, n. 3, maggio-giugno 1966): *Tocheport G.*: La selezione del contingente; *Schmitt B.*: Aspetti medico-legali delle psiconevrosi di guerra.

LE MÉDECIN DE RÉSERVE (A. 62, n. 4, settembre-ottobre 1966): *Larcan A.*: Il rene da shock; *Girard V., Crocq L., Segalen J.J.*: Aggiornamento sulla simulazione; *Pousse G.P.*: Il trattamento delle paraplegie traumatiche.

## INGHILTERRA

JOURNAL OF THE ROYAL ARMY MEDICAL CORPS (vol. 112, n. 3, 1966): *Brock*: Il « Royal College of Surgeons of England » ed i Servizi Sanitari dell'Esercito; *Bradford D.E.*: Embolismo polmonare; *Crawford I.C., Mc Dermott B.C.*: Un caso mortale di embolia adiposa; *Kirkman M.F.*: L'educazione fisica nell'addestramento delle reclute; *Humphreys T.V.*: Medicina e chirurgia nell'Europa Orientale; *Harrison T.B.*: Addestramento sanitario militare oltremare; *Platt H.*: Lesioni dei paracadutisti; *Sanders C.D.*: Note cliniche sull'anestesia; *Meers P.D.*: Reazioni cutanee nella diagnosi clinica; *Bruce D.M.*: Inquinamenti negli approvvigionamenti idrici; *Williamson T.*: Desalificazione delle urine come primo tempo della cromatografia degli aminoacidi urinari.

## IRAQ

JOURNAL OF THE IRAQI ARMY MEDICAL SERVICES (vol. II, n. 1, gennaio 1966): *Smart W.R.*: Diagnosi e trattamento delle ostruzioni uretero-pelviche ed ureterali superiori; *Akrawi G.*: Tumori a clessidra del rachide; *Omar S.K.*: Resezione con anastomosi primaria del colon senza colostomia; *Al-Khayal W.S.*: Trattamento delle fratture diafisarie del femore nei giovani adulti; *Boghossian B.*: Studio dei casi trattati in un centro chirurgico avanzato; *Al-Bassam H.*: Anestesia nella chirurgia di guerra; *Shaikho M.H.*: Estensivo sbrigliamento delle ferite in chirurgia di guerra; *Attisha K.*: Sensibilizzazione dei batteri penicillino-resistenti; *Hamarneh S.*: Evoluzione chirurgica nella medicina araba medioevale.

## JUGOSLAVIA

VOJNOSANITETSKI PREGLED (A. XXIII, n. 3, marzo 1966): *Piscevic S., Brankovan K., Bojanic N. e coll.*: Trattamento delle malattie obliteranti delle arterie degli arti inferiori; *Bozovic M., Cerge O., Simic L.*: Contributo allo studio del valore calorico della razione alimentare del soldato; *Gerbec M., Turk-Drobnjanovic A.*: Studio eziologico della meningite sierosa per il periodo dal 1960 al 1963 nel Laboratorio di Virologia dell'Accademia Medico-Militare; *Birtasevic B., Ranitovic S., Parabucki S. e coll.*: Epidemia massiva di epatite infettiva a Cazinska Krajina; *Milenkovic P., Jovicic V., Dordevic Z.*: Frequenza delle lesioni dei nervi cranici in caso di ferite cranio-cerebrali gravi; *Arsic B.*: Diagnostica batteriologica del gruppo tifo-paratifo; *Radivojevic B., Purac L. e coll.*: Contributo alla standardizzazione del metodo di dosaggio dell'emoglobina; *Kenkovski D.*: Legge generale sul Servizio Sanitario; *Krunic R., Mladenovic P.*: Orticaria da freddo; *Potkonjak D., Tosic S., Mijatovic M.*: Fibrosi retroperitoneale idiopatica; *Kronja T.*: Il Servizio Sanitario del IV Corpo dell'Armata di Liberazione di Jugoslavia nel periodo 1943-1944.

VOJNOSANITETSKI PREGLED (A. XXIII, n. 4, aprile 1966): *Sivic A.*: Organizzazione del trattamento d'urgenza di masse di ustionati; *Prpic I.*: Alterazioni fisiopatologiche nelle ustioni; *Derganc M.*: Criteri selettivi nel trattamento d'urgenza delle ustioni; *Uzelac O.*: Trattamento delle lesioni locali in masse di ustionati; *Poljugan B.*: Trattamento delle turbe generali in masse di ustionati; *Jerina-Lah P.*: Trasfusione di sangue, derivati del sangue e succedanei del plasma nel trattamento di urgenza di masse di ustionati; *Dinic B.*: Ruolo dell'immunotrasfusione nel trattamento degli ustionati; *Bogdanov B.*: Preparazione del personale sanitario per la terapia di urgenza di masse di ustionati; *Dordevic Z.*: Rifornimenti di materiale sanitario nel trattamento degli ustionati; *Vracaric B.*: Alimentazione degli ustionati e problemi di approvvigionamento.

VOJNOSANITETSKI PREGLED (A. XXIII, n. 5, maggio 1966): *Pejuskovic B., Birtasevic B., Tomasevic M. e Coll.*: Sviluppo e condizioni fisiche dei soldati durante il servizio militare; *Dinic M.*: Determinazione dell'adrenalina in miscugli con efedrina o novocaina; *Matic V.*: Fistole mediali e cisti del collo; *Lazovic D.*: A proposito del seminario sull'educazione etica e deontologica del personale sanitario dell'Esercito Popolare Jugoslavo; *Ganz P., Jovic M., Soldatovic M.*: Fitoncidi in chirurgia; *Kandic B., Lesic Z., Dordevic D. e Coll.*: Neuropatia radicolare sensoriale ereditaria di Denny-Brown trattata con I<sup>131</sup>; *Savic J., Cosic V.*: Intossicazione da piombo causata da proiettile ritenuto; *Sokec A., Freund L., Mitrovic M. e Coll.*: Caso raro di ferita laringea; *Dragic D.*: Evoluzione della storiografia sanitaria della Guerra di Liberazione Nazionale.

VOJNOSANITETSKI PREGLED (A. XXIII, n. 6, giugno 1966): *Vajs E.*: Nuove acquisizioni della medicina sperimentale; *Svecenski B.*: Problemi attuali dell'igiene mentale e della psichiatria; *Papo R.*: Nuove acquisizioni nelle malattie infettive; *Arsic B., Birtasevic B.*: Problemi attuali della medicina militare preventiva; *Radmili V.*: Nuove acquisizioni in igiene; *Radotic M.*: Novità sulla protezione contro le radiazioni nel 1965; *Heneberg D.*: Nuove acquisizioni sulla protezione sanitaria antibiologica nel 1964-1965; *Katalinic A.*: Problemi attuali dell'approvvigionamento sanitario; *Wesley-Tanaskovic I.*: Ruolo dello studio della letteratura nell'attività scientifica e tecnica; *Palmar I., Kulenovic H.*: Organizzazione del lavoro sanitario presso i reparti di truppa.

## MESSICO

REVISTA DE SANIDAD MILITAR (vol. XIX, n. 6, novembre-dicembre 1965): *Gómez Estrada H., Espinosa Cabrera N., Juárez Becerra R.M.*: Fisiologia del timo e risposta immunologica; *Moreno Castellanos M., Gómez del Campo Estrada C.*: Uso del tubo di polietilene nei problemi chirurgici delle vie biliari; *de la Loza Saldivar A.*: Inchiesta sul diabete mellito.

REVISTA DE SANIDAD MILITAR (vol. XX, n. 1, gennaio-febbraio 1966): *Zertuche A.*: Le sindromi «A» e «V» - Etiologia e trattamento; *Gomez Reguera L., Rios Samartin G., Groskelwing E., Hurtado Olmedo L.*: Derivazioni urinarie nelle neoplasie pelviche.

REVISTA DE SANIDAD MILITAR (vol. XX, n. 2, marzo-aprile 1966): *De La Loza Saldivar A., Meneses Betanzos D.*: Giornate mediche di ricovero nell'Ospedale Centrale Militare; *Moreno Castellanos M., Cohen Yañez J., Gomez Del Campo E.C., Vargas Solano A.*: Emangioma del fegato; *Aguirre Zozaya J.F.*: Sanità pubblica e sicurezza sociale; *Lozano G.G.F., Azcarraga G.G., Lopez Jara R., Zonana Farca E., Lozano L.G., Ricardez Arenas A.*: Biopsia perineale della prostata; *Ochoa y Mena C., Moreno C.A.*: Sindrome trisintomatica di Gougerot.

## REPUBBLICA FEDERALE TEDESCA

WEHRMEDIZINISCHE MONATSSCHRIFT (A. 9, n. 12, 1965): Simposio internazionale sulla rianimazione ed anestesia in ambiente campale (Bonn, 14-16 giugno 1965); *Kirchberg E.*: Animali nocivi e disinfezioni nelle FF.AA. federali; *Klaus E.J.*: Medicina sportiva ed addestramento militare.

WEHRMEDIZINISCHE MONATSSCHRIFT (A. 10, n. 1, 1966): *Albrecht W.*: Il Servizio Sanitario delle FF.AA. federali; *Finger G.*: Profilassi e terapia della gangrena gassosa; *Maurer G.*: Clinica della gangrena gassosa; *Kosłowski L.*: Chirurgia della gangrena gassosa; *Boerema I.*: Terapia iperossica della gangrena gassosa; *Ney H.R.*: Il problema terapeutico della gangrena gassosa; *Habermann E.*: Biochimica e farmacologia della tossina gangrenosa; *Fassbender H.G.*: Patogenesi e patologia della gangrena gassosa; *Haas R.*: Sieroprofilassi e sieroterapia della gangrena gassosa; *Schulz-Utermöhl H.*: Possibilità di una protezione immunitaria attiva contro la gangrena gassosa; *Kimmig J., Meyer-Rohn J.*: Ricerche sperimentali sulla chemioterapia delle infezioni anaerobiche; *Klose F., Schallehn G.*: Primi risultati sperimentali sull'efficacia degli antibiotici e del siero antigangrenoso nella profilassi e terapia della gangrena gassosa; *Empter C.*: L'esame ambulatorio dell'apparato cardio-vascolare e sua validità; *Völkel W.*: Prognosi dell'infarto del miocardio; *Nolte H.*: Il problema dell'anestesia. E' raccomandabile l'anestesia locale in situazioni campali o di catastrofi massive?

WEHRMEDIZINISCHE MONATSSCHRIFT (A. 10, n. 2, 1966): *Brickenstein R.*: L'idoneità mentale al servizio militare; *Siebert C.*: La problematica del giudizio di idoneità dell'omosessuale al servizio militare; *Frincken W.P.*: Trattamento dell'anormale psichico in ambiente militare; *Baldermann M.*: Psicosi. Un problema per il comandante e per il medico militare; *Nolte H.*: Il problema dell'anestesia. Possibilità tecniche dell'anestesia locale in situazioni campali; *Von Brunn E.*: Sulla questione dell'infortunio in itinere in ambiente militare.

WEHRMEDIZINISCHE MONATSSCHRIFT (A. 10, n. 3, 1966): *Rebentisch E.*: Logistica e Servizio Sanitario; *Köllmann H.*: Il rifornimento dei materiali sanitari delle FF.AA. federali in difensiva; *Weissenstein H., Felkl K., Huckert G.*: Visualizzazione del sistema linfatico pelvico e retroperitoneale con oro radioattivo; *Nolte H.*: Il problema dell'anestesia. Complicazioni nel corso dell'anestesia locale e loro cause, sintomatologia e terapia; *Metz R.*: Conservazione della cornea; *Möbest H.*: Esperienze igienico-epidemiologiche raccolte in India e Pakistan Orientale.

WEHRMEDIZINISCHE MONATSSCHRIFT (A. 10, 1966, n. 4): *Schroer R.*: La chirurgia riparativa funzionale delle malattie infiammatorie croniche dell'orecchio medio; *Schmahl R.*: Un semplice metodo diagnostico per la differenziazione tra soffi cardiaci fisiologici e patologici (fonocardiogramma); *Fischer H.*: Esperienze mediche durante i combattimenti in Algeria dal 1954 al 1962.

## SPAGNA

MEDICINA Y CIRUGIA DE GUERRA (vol. XXVIII, n. 3-4, marzo-aprile 1966): *Criado Cardona R.*: Il Servizio Sanitario nelle Guerre Carliste; *Santa Ursula Puerta M.*: Gli psicofarmaci come arma di guerra e loro neutralizzazione; *Ganga Garcia Izquierdo A., Fernandez Corredor R., d'Ors Perez J.P., Arribas Castrillo J., de Miguel Gavira A., Bustamante Sanchez J.*: Il reumatismo poliarticolare acuto nell'Esercito; *de Orbe Machado A.*: Suggestimenti sull'alimentazione della truppa; *Gil Espasa D., Bertolin Huguet P.*: Un caso di paralisi facciale operatoria trattato mediante trapianto del nervo femoro-cutaneo.

MEDICINA Y CIRUGIA DE GUERRA (vol. XXVIII, n. 5, maggio 1966): *De Miguel Gavira A., Gasalla Chacon R.*: Leucemie acute infantili; *Gonzalez Mas R.*: Neurogenesi del movimento; *Abril Hernandez J.*: Encefalopatia e sindrome di Stauder nell'ambito della biopatologia psichica; *Perdigon Garcia C.*: Un caso di anuria grave da litiasi urica; *Martinez-Arroyo Nuñez J.M., Martinez Perez E.*: Vaccinazione antitetanica.

MEDICINA Y CIRUGIA DE GUERRA (vol. XXVIII, n. 6, giugno 1966): *De Miguel Gavira A., Gasalla Chacon G.*: Leucemie acute infantili; *Murube del Castillo J.*: Intervento per le ostruzioni irreversibili delle vie lacrimali; *Arruebo A.L.*: Nuovo piano per la eradicazione definitiva della rabbia; *Perez-Cepeda Piñeiro F.J.*: Alcune complicazioni della chirurgia biliare; *Garcia Rodriguez V.*: Vaccini preventivi negli eserciti mondiali.

## SVIZZERA

VIERTELJAHRSSCHRIFT FÜR SCHWEIZERISCHE SANITÄTSOFFIZIERE (A. 42, n. 3, ottobre 1965): *Meerwein F.*: Il problema dello sgombero dei feriti; *Probst C.*: Due casi di ferita da arma da fuoco con mobilità patologica del proiettile; *Rotach S., Hicklin A.*: Implicazioni familiari dell'obbligo di leva; *Dufour J.J.*: Malattie causate dal calore; *Dolder R.*: Addestramento nella profilassi contro gli aggressivi chimici stabili; *Brunner U.*: Istruzione sanitaria nei reparti addetti alla difesa controaerea; *Thélin H.*: Organizzazione del posto di accettazione e smistamento dei feriti e malati nell'ospedale di base.

VIERTELJAHRSSCHRIFT FÜR SCHWEIZERISCHE SANITÄTSOFFIZIERE (A. 42, n. 4, dicembre 1965): *Perret H.*: Impiego delle formazioni sanitarie d'armata; *Zaeslein C.*: Protezione dalle radiazioni nel servizio radiologico dell'ospedale di base;

*Dolder R.*: Effetto delle radiazioni ionizzanti sui prodotti farmaceutici; *Dolder R.*: Provvedimenti sanitari contro le lesioni da radiazioni.

## U. S. A.

MILITARY MEDICINE (vol. 131, n. 3, marzo 1966): *Mason Ahearn A.*: Medicina Viet Cong; *Quisenberry W.B.*, *Bruyere P.T.*, *Rogers M.G.*: Differenze etniche nell'epidemiologia cancerosa nelle Hawaii; *Braucher C.L.*: La missione del farmacista nel disastro nucleare; *Jackson F.E.*: Pinza angolata a 70° per l'asportazione del disco intervertebrale; *Glasner S.*: Approccio psichiatrico al paziente sociopatico; *Shurley J.T.*: Stress ed adattamento sensoriale. Ricerca sull'isolamento percettivo; *Howard R.L.*: Elementi motivazionali nella carriera dell'ufficiale odontoiatra; *Reid R.L.*, *Ledford F.F.*: Trattamento chirurgico della borsite della spalla; *Graham A.D.*, *Johnson H.F.*: Reperti radiografici nell'appendicite acuta; *Lambert C.J.*, *Levin H.J.*, *Bergman P.A.*: Esplorazione retroperitoneale nei traumi addomino-renali; *Steiner P.E.*: Studi medico-militari sulla Guerra Civile.

MILITARY MEDICINE (vol. 131, n. 4, aprile 1966): *Franke N.H.*, *Webb Stone L.*: Storia dell'Associazione degli ufficiali medici dell'Esercito e della Marina della Confederazione; *Schaefer A.E.*: L'alimentazione nella difesa nazionale; *Bergin J.J.*, *Crosby W.H.*, *Jahnke E.J.*: Emorragia massiva con fibrinolisi; *Smith E.B.*: L'ampicillina nel trattamento della blenorragia penicillino-resistente; *Martins A.N.*, *Kempe L.G.*, *Hayes G.J.*: Encefalite fatale da virus erpetico: relazione di un caso secondario a sezione del peduncolo ipofisario per retinopatia diabetica; *Miller J.M.*, *Collier C.S.*: L'esacolorofene come antisettico chirurgico; *Arthur R.J.*: Disturbi psichiatrici nel personale navale; *Eppes R.B.*, *De Gouwin R.L.*, *Powell R.D.*, *Legters L.J.*: Studi clinici con un ceppo farmaco-resistente di *Plasmodium falciparum* del Vietnam; *Frick L.P.*, *Hillyer G.V.*: Influenza del pH e della temperatura sull'attività cercaricida del cloro; *Peña Chavarria A.*, *Hunter G.W.*, *Lizano C.*, *Loria A.R.*: Trattamento dell'amebiasi intestinale del fanciullo con una singola dose di paromomicina.

MILITARY MEDICINE (vol. 131, n. 5, maggio 1966): *Jackson F.E.*, *De Lucca H.*: Trattamento delle complicazioni croniche delle lesioni spondilo-cervicali; *Glor B.*, *Ginsberg M.K.*, *Shadomy S.*, *Nichols G.A.*: Il sistema RES di isolamento inverso del paziente; *Gunderson E.K.E.*, *Arthur R.J.*: Fattori demografici nel determinismo delle malattie mentali; *Buxbaum R.J.*: Nuovi orientamenti nell'organizzazione ospedaliera; *Lichtenheld F.R.*, *Mc Cauley R.T.*: Pseudofibroma dell'epididimo; *Baldrige H.D.*, *Reber L.J.*: Reazione di squali di fronte a mammiferi in difficoltà; *Boe G.P.*, *Timmens J.M.*: Uno studio sulle motivazioni dei donatori di sangue; *Huebner G.D.*, *Reservitz G.B.*: Rottura di milza e di milza accessoria in un caso di mononucleosi infettiva.

MILITARY MEDICINE (vol. 131, n. 6, giugno 1966): *Starzl T.E.*, *Marchioro T.L.*, *Faris T.D.*: Omotraspianto renale dopo 20-36 mesi; *Fox J.L.*, *Stein M.N.*, *Hayes J.R.*: Applicazioni neurochirurgiche del laser; *Glew D.H.*: Aspetti medico-militari del laser; *Huff C.G.*: Malaria; *Burch T.A.*: Studi epidemiologici sulle malattie reumatiche; *Sadusk J.F.*: L'Ufficio di Medicina della « Food and Drug Administration »; *Mercadante L.T.*: Perfezionamento della competenza clinica dell'infermiera professionale; *Bernier J.L.*, *Sumnicht R.W.*: Odontoiatria preventiva nell'Esercito degli Stati Uniti; *Moschella S.L.*: Lebbra e medico militare; *Heaton L.D.*, *Blumberg J.M.*: Ten. Col. Joseph J. Woodward (1833-1884), patologo, ricercatore, fotomicroscopista dell'Esercito degli Stati Uniti; *Shadomy S.*: L'isolatore individuale del paziente: dimostrazione microbiologica della sua validità.

# NOTIZIARIO

## CONGRESSI

XXVII Sessione dell'Ufficio Internazionale di Documentazione di Medicina Militare (S. Marino, 21-24 settembre 1966).

Si è tenuta a S. Marino, nei giorni 21-24 settembre del corrente anno, la 27ª Sessione Internazionale di Medicina e di Farmacia Militari (C.I.M.P.M.). Ad essa hanno partecipato, con il Segretariato Generale del C.I.M.P.M. rappresentato dal Generale Medico Dr. J. Voncken, le delegazioni, molte delle quali assai numerose, di ben 46 Paesi membri del C.I.M.P.M. (Arabia Saudita, Argentina, Austria, Belgio, Brasile, Cambogia, Cecoslovacchia, Cina, Congo, Corea, Danimarca, Filippine, Finlandia, Francia, Ghana, Giappone, Giordania, Grecia, Irak, Iran, Israele, Italia, Jugoslavia, Laos, Liberia, Lussemburgo, Messico, Nigeria, Paesi Bassi, Polonia, Repubblica Araba Unita, Repubblica Federale Tedesca, Romania, S. Marino, S. Sede, Sovrano Militare Ordine di Malta, Spagna, Svezia, Svizzera, Tailandia, Tunisia, Turchia, Uganda, Ungheria, U.R.S.S., Venezuela, Vietnam), oltre alle rappresentanze dell'Associazione Mondiale della Sanità, del Comitato Internazionale della Croce Rossa, del Comitato Internazionale per la Neutralità della Medicina, della Federazione Odontoiatrica Internazionale e della Organizzazione Internazionale per la Protezione Civile. Particolarmente numerosa la delegazione Italiana, con a capo il Ten. Generale Medico Prof. Francesco Jadevaia, che rappresenta l'Italia in seno al C.I.M.P.M.

La seduta inaugurale si è svolta il mattino del 21 settembre, nella grande sala del nuovo Palazzo dei Congressi, che, in questa occasione, per la prima volta apriva i suoi bellissimi locali. La traduzione simultanea era affidata ai Ten. Colonnelli Medici Ciciani e Pulcinelli (Italia). Il Segretario di Stato per gli Affari Esteri, vivamente applaudito, ha porto alle delegazioni ed a tutti i congressisti, il saluto del Governo della Repubblica, di questa gloriosa Repubblica di S. Marino, la più piccola ma anche la più antica del mondo.

Hanno fatto seguito l'indirizzo di risposta del Presidente del Comitato Internazionale di Medicina e di Farmacia Militari, Maggiore Generale P. C. Karnchanakem (Tailandia) e l'allocuzione del Segretario Generale del C.I.M.P.M., Generale Medico J. Voncken. Il Deputato alla Sanità della Repubblica ha quindi dichiarato aperti i lavori.

La prima seduta — presieduta dal Generale Medico Don Rafael Alvarez Perez (Spagna) e che ha occupato il pomeriggio ed il giorno successivo — è stata dedicata al primo tema della Sessione: « *Patologia psichiatrica e psicosomatica in ambiente militare: selezione del personale, azione psico-sociale, prevenzione in caso di guerra dichiarata o psicologica* ». Paesi relatori: Argentina, Cina, Grecia, Israele, Italia, Paesi Bassi, Spagna. Per l'Italia, abbiamo ascoltato le relazioni del Ten. Colonnello Medico Prof. A. Cirrincione (Esercito) sugli « *aspetti medico-legali della psico-somatica in ambiente militare* », del Ten. Generale Medico prof. G. Pezzi e del Colonnello Medico dr. Dell'Amore (Marina) sulla « *patologia psichiatrica e psico-somatica in ambiente militare, specialmente marittimo* » e del Colonnello Medico prof. M. Strollo (Aviazione Militare) sui « *fattori psicofisici e psico-sociali come cause di eliminazione durante il periodo di formazione pro-*



*fessionale dell'allievo pilota militare*». Nel mattino del 21 settembre, si era avuta la seduta amministrativa del C.I.M.P.M., riservata ai capi delle varie delegazioni, membri del Comitato.

La seconda seduta, svoltasi il terzo giorno del congresso, è stata dedicata all'epatite virale («*La trasmissione dell'epatite: i mezzi profilattici*»). La sua presidenza è stata affidata al Belgio (Generale Medico Dr. Van Houte) e Paesi relatori sono stati: Francia, Israele, Italia, Jugoslavia, Brasile, Repubblica Araba Unita, Cile, Spagna, Svizzera. Particolare interesse ha suscitato la relazione italiana del Magg. Generale Medico prof. P. Scaduto e del Maggiore Medico Dr. P. Brignardello. Nel corso della stessa seduta, è stato svolto anche il terzo argomento dedicato al tema: «*Missioni di soccorso nei conflitti convenzionali*», con relatori la Germania, la Spagna e la Svizzera.

Con la terza seduta — dedicata alle comunicazioni e la cui presidenza è stata affidata all'Italia (Magg. Generale Medico prof. Ferrajoli) — il mattino del 24 settembre, si è chiusa la Sessione, dopo le esposizioni riassuntive degli argomenti trattati nelle tre sedute — fatte dai rispettivi presidenti — che sono valse a dare il senso dell'importanza e dell'interesse, dal punto di vista scientifico ed organizzativo militare, di questa riuscitissima 27ª Sessione dell'Ufficio Internazionale di Documentazione di Medicina Militare.

Al termine dei lavori, le delegazioni dei diversi Paesi sono state ricevute, nella sala del Consiglio Grande e Generale del Palazzo del Governo, dalle Loro Eccellenze i Capitani Reggenti della Repubblica. La presentazione delle delegazioni ai Capi dello Stato — che particolarmente cordiali sono stati con i rappresentanti italiani — è stata preceduta da un indirizzo di saluto del Governo, al quale ha fatto seguito il ringraziamento porto dal Presidente del C.I.M.P.M., Maggior Generale P.C. Karnchanakem.

Assai larga, cordialissima e squisitamente signorile l'ospitalità data alla Sessione ed a tutti i congressisti, dal Governo della Repubblica, da tutte le autorità e dalla popolazione sanmarinese. Due gite — una ad Urbino, con la visita a quel Palazzo Ducale, e l'altra a S. Leo — un pranzo offerto al Palazzo dei Congressi dal Segretario di Stato per gli Affari Esteri, ed un pranzo rustico a Chinanova su invito del Ministro per il Turismo, hanno allietato, con la partecipazione di molte gentili signore, i lavori della Sessione. Tra le manifestazioni folcloristiche, ben riuscito e particolarmente apprezzato per l'interesse destato specie fra gli stranieri, il Palio delle Balestre Grandi, alla Cava Antica, che ha visto in gara nel tiro con la balestra antica all'italiana, i vari Castelli della Repubblica.

Non sarà facile dimenticare queste belle giornate sanmarinesi e la calorosa ospitalità di questa vecchia, gloriosa Repubblica, tanto piccola ma anche così grande per la sua storia millenaria di ininterrotta libertà.

**F. FERRAJOLI**

#### **Settimana di Studio dell'A.N.S.M.I. (Roma, 29 maggio - 4 giugno 1966).**

Si è svolta a Roma, dal 29 maggio al 4 giugno u.s., la «Settimana di Studio», organizzata dall'A.N.S.M.I., che ha visto l'affluenza, accanto ai colleghi in servizio permanente, di numerosissimi ufficiali medici delle categorie in congedo. La seduta inaugurale ha avuto luogo il mattino del 29 maggio u.s., nella sala della Protomoteca in Campidoglio, alla presenza di numerosissime autorità militari e civili, cattedratici della Facoltà di Medicina, primari ospedalieri, ecc. ecc.

Il Prof. Piero Alonzo, Presidente dell'Associazione Nazionale della Sanità Militare Italiana promotrice del convegno, attraverso un rapido excursus storico, ha rilevato le funzioni del medico al servizio delle truppe combattenti.

La prolusione è stata tenuta dal Ten. Generale Medico Prof. Francesco Jadevaia, direttore generale della Sanità Militare, sul tema: «Il contributo della Sanità Militare



alla salute pubblica della Nazione». L'oratore, dopo avere tratteggiato la storia della Sanità Militare e le benemeritenze da questa acquisite, ha ricordato l'altissimo riconoscimento ottenuto con la concessione della Medaglia d'Oro al V.M. alla Bandiera del Servizio Sanitario Militare e delle 27 Medaglie d'Oro individuali, ad appartenenti al Corpo Sanitario Militare. Ha illustrato quindi l'opera della Sanità militare ed il contributo che essa reca alla salute pubblica del Paese ed al suo sviluppo sociale, contributo che si esprime già nella fase del reclutamento — che costituisce un controllo sanitario accurato, scientificamente rigoroso e moderno di oltre 500 mila giovani, — con il depistage di massa (attraverso la schermografia) della malattia tubercolare e delle affezioni latenti dell'apparato cardiovascolare, con la vaccinazione sempre più estesa e con la selezione attitudinale attraverso l'opera dei gruppi selettori sempre più addestrati e sempre meglio rispondenti allo scopo. Il generale Jadevaia ha poi ricordato le nuove realizzazioni raggiunte nel settore assistenziale, l'opera svolta in questo settore dalla Sanità Militare in occasione di calamità nazionali in favore della popolazione civile, e gli stretti rapporti abituali con le autorità sanitarie civili. Da ultimo, ha illustrato l'attività scientifica dei Centri di Studio e Ricerche della Sanità Militare, mettendone in luce l'altissimo contributo che ne deriva per il progresso scientifico del Paese e le applicazioni in campo sanitario, tecnologico, produttivo.

Nella settimana, sono state poi tenute le relazioni assai interessanti ed apprezzatissime dei proff. Valdoni (I tumori del polmone), Condorelli (Patogenesi e forme cliniche delle stenocardie), Cimmino (I virus agenti di malattie), del Ten. Generale Medico MM. prof. Pezzi (Nuove acquisizioni nel campo della medicina subacquea) e del Colonnello Medico C.S.A. prof. Scano (I principali fenomeni fisiopatologici connessi con il volo spaziale).

La settimana si è chiusa, il mattino del 4 giugno, all'Ospedale Militare del Celio, con la cerimonia della benedizione e della consegna della bandiera alla Sezione A.N.S.M.I. di Roma, svoltasi nel corso della celebrazione del 133<sup>o</sup> Anniversario della fondazione del Corpo Sanitario Militare.

#### **Giornata regionale sull'ergonomia (Roma, 27 ottobre 1966).**

Si è svolta a Roma, il 27 ottobre c.a., presso l'Istituto d'Igiene dell'Università di Roma, presieduta dal Prof. Vittorio Del Vecchio, direttore del predetto Istituto, la Giornata della Ergonomia. Il Dott. Osvaldo Molinari, presidente dell'E.N.P.I., ha svolto una relazione sul tema: «La scienza e l'esperienza al servizio dell'ergonomia. Il Centro di Studi e Controlli Tecnici dell'E.N.P.I. in Monteporzio Catone».

#### **VIII Congresso nazionale di radiobiologia medica (Modena, 7-9 ottobre 1966).**

Ha avuto luogo a Modena, nei giorni 7, 8 e 9 ottobre c.a., presso l'Istituto di Radiologia di quella Università, l'VIII Congresso Nazionale di Radiobiologia Medica, che ha visto riuniti i maggiori cultori italiani, e molti anche stranieri, della disciplina. Alla seduta inaugurale, svoltasi nell'aula dell'Istituto di Radiologia, hanno partecipato, con il Senatore On. Medici che ha aperto i lavori del Congresso, le più importanti autorità civili e militari di Modena; il Direttore Generale della Sanità Militare, Tenente Generale Medico Prof. Jadevaia, impossibilitato ad intervenire, aveva delegato a rappresentarlo il Maggior Generale Medico Prof. Ferrajoli.

La conferenza inaugurale è stata tenuta dal Prof. Z.M. Bacq, direttore del Laboratorio di Patologia e Terapia generale dell'Università di Liegi, il quale ha dottamente parlato sul tema: «Un exemple de fructueuse collaboration international en radiobiologie: les protecteurs chimiques». Ha fatto seguito la prima relazione: «Sorgenti di

variabilità nella risposta alla panirradiazione», svolta dai Proff. Oliva L., Stuart C., Cittadini G., Ricci C. e Pallini V. dell'Università di Siena.

Il mattino successivo si è tenuta una tavola rotonda, sul tema «Recupero del danno da radiazioni», della quale è stato moderatore il Prof. E. Ciaranfi, ordinario di Patologia generale dell'Università di Milano, ed alla quale hanno partecipato numerosi, illustri studiosi.

Nello stesso giorno ed in quello successivo del 9 ottobre, sono state svolte numerose comunicazioni, e su invito, e libere, tutte assai interessanti, sugli argomenti più svariati nell'ambito della radiobiologia e della radioterapia.

Ricevimenti, gite, ed un concerto nella Basilica Abbaziale di S. Pietro, hanno allietato il congresso, che ha visto la partecipazione di numerose e gentili signore. Perfetta, nei suoi anche più piccoli dettagli, l'organizzazione.

#### **Convegno internazionale sulla rigenerazione epatica (Montecatini Terme, 29-30 ottobre 1966).**

Si è svolto, nei giorni 29 e 30 ottobre u.s., a Montecatini Terme, un Convegno sulla rigenerazione epatica, presieduto dal Prof. Mariano Messini e sotto l'egida della Rivista «Epatologia» di Roma, da questi diretta, che giustamente si è qualificato internazionale, per la presenza, attiva per relazioni e comunicazioni del più alto interesse, di ben cinquanta e più scienziati stranieri. La presidenza d'onore era composta dai Proff. Cesare Frugoni (Italia), Hans Popper (U.S.A.), Pietro Valdoni (Italia) e G.A. Martini (Germania).

Articolato in tre sezioni: medica, chirurgica e biologica e una Tavola Rotonda dedicata al trapianto del fegato, il Convegno ha compreso ben 174 relazioni e comunicazioni (22 nella sezione chirurgica, 65 nella sezione medica, 68 nella sezione biologica e 19 nella tavola rotonda).

Degli studiosi stranieri, che hanno presentato relazioni e comunicazioni, ricorderemo fra gli altri: Popper, Weinbren, Nieburgs, Morrione degli Stati Uniti d'America; Martini, Stucke, Wepler, Duesberg, Mondorf, Muetting, Epperlein, Becker, Goeggel, Von Wichert, Matzander, Thielmann, Zoellner della Germania; Cachin, Fauvert, Romieu, Mallet-Guy, Bertrand, Pietri, Molimard, Gajdos Bernard della Francia; Echave Llanos dall'Argentina, Demeulenaere e Vandenbrouche dal Belgio; Iconomidis dalla Grecia; Dempster dall'Inghilterra; Piccardi dalla Svizzera; Fagarasanu e Maros dalla Rumania; Van der Heyde dall'Olanda; Hell dall'Austria; Kuerthy dall'Ungheria; Cerlek dalla Jugoslavia, ecc. Fra i cattedratici italiani, ricorderemo: Butturini di Parma, Izar di Siena, Gomirato-Sandrucci di Torino, Marcolongo di Siena, Tolentino di Genova, Fiaschi di Padova, Teodori di Firenze, Battezzati di Genova, Ruffo di Ferrara, Stefanini di Roma, Castiglioni pure di Roma, Trincas di Ferrara, Siliprandi di Padova, Toti di Messina, ecc. Accanto ad essi, tutta una folta schiera di aiuti ed assistenti universitari, di primari ed assistenti ospedalieri, di ricercatori privati, che hanno riferito sulle loro indagini e soprattutto sui trattamenti terapeutici da essi istituiti nei singoli casi clinici.

Non è possibile riferire, neppure succintamente, su relazioni e comunicazioni tanto numerose. Ci limiteremo a dire che numerose relazioni hanno trattato della regolazione e della stimolazione della rigenerazione epatica, nonché dei fenomeni riparativi a livello del fegato, danneggiato in misura maggiore o minore dai vari processi patologici a suo carico; entrano qui in linea di conto alcuni farmaci di relativamente recente introduzione in terapia, che sono stati studiati sotto questo particolare profilo, di estrema importanza clinica (gli esteri fosforilati del glucosio e del fruttosio, alcuni amminoacidi, e soprattutto un nuovo sale formato dalla unione intramolecolare di glucosio-l-fosfato e di argi-

nina, che si è dimostrato particolarmente attivo in numerose affezioni epatiche per un suo particolare meccanismo di azione). Nel campo strettamente chirurgico sono stati trattati gli effetti della epatectomia parziale e soprattutto le nuove tecniche del trapianto del fegato: a tale proposito, è noto che l'ostacolo maggiore in queste delicatissime operazioni è ancora rappresentato dal complesso fenomeno immunologico che porta al rigetto del trapianto e, pertanto, molte delle ricerche esposte a questo convegno trattavano di possibili azioni farmacologiche di varie sostanze in grado di impedire appunto tale rigetto del trapianto.

Ad un Congresso di così elevato livello scientifico, non poteva non arridere il più grande successo.

### **XIX Congresso della Società italiana di anestesiologia.**

Si è tenuto dal 1 al 4 ottobre in Sassari ed Alghero il XIX Congresso della Società Italiana di Anestesiologia con l'intervento di oltre trecento specialisti provenienti da tutta Italia.

I temi trattati hanno riguardato argomenti nuovi e di viva attualità come: l'Ossigenoterapia Iperbarica (relatori i proff. Mazzoni di Roma e Ciocatto di Torino che hanno lumeggiato tra l'altro le indicazioni rianimative e mediche della nuova metodica) e l'Elettroanestesia (relatore il prof. Ruiu di Sassari, che ha portato il contributo di oltre nove anni di esperienze sperimentali e cliniche).

Hanno completato le giornate congressuali un interessante Panel sulla Neuroleptoanalgesia moderato dal prof. De Blasi di Bari ed un Simposium sull'Eponol (nuovo ipnotico di sintesi ad azione ultrabreve).

Durante una pausa dei lavori si è svolto il rinnovo delle cariche sociali della S.I.A. Nuovo presidente per il biennio 1966-68 è stato eletto il prof. Damia di Milano e tra i consiglieri neoeletti figura, per la prima volta, anche un membro della Sanità Militare: il Ten. Col. Altissimi, capo servizio anestesia e rianimazione dell'Ospedale Militare di Roma.

### **LXVIII Congresso nazionale della Società italiana di chirurgia.**

Il 68° Congresso Nazionale della Società Italiana di Chirurgia si è svolto in Roma nei giorni 19-20-21 ottobre u.s.

*Nella prima giornata*, Simposio su «Moderni mezzi coadiuvanti e complementari alla chirurgia dei tumori maligni», moderatore il prof. E. Malan. Ne riportiamo gli argomenti ed i relativi relatori:

1. Introduzione del Moderatore.
2. Elementi di diagnostica con radioisotopi in funzione terapeutica e accenni alla terapia generale (R. Rossi).
3. Terapia generale con chemioterapici (G. Pipino).
4. Terapia locale con chemioterapici e radioisotopi:  
Generalità e tecniche di infiltrazione (F. Badellino).  
Tecniche per infissione (A. Ficari).  
Chemioterapia locale per contatto (S. Currò, E. Foti).
5. Terapia regionale:  
per via endoarteriosa con chemioterapici (S. Occhipinti);  
per via endoarteriosa con radioisotopi (L. Caldarola);  
per via extracorporea con radioisotopi (A. Ruffo).

6. Terapia distrettuale per via arteriosa del cancro polmonare (Basi fisiopatologiche e controlli biologici) (G. Marcozzi, G. Di Matteo, S. Messinetti, G. Marchegiani, S. Stella).
7. Terapia per via endolinfatica con chemioterapici e radioisotopi (M. Battezzati, I. Donini).
8. Terapia con nuovi mezzi fisici:  
Possibilità di impiego del Laser in oncologia (U. Veronesi, G. Fava).  
Radioterapia con preparazione non radioattiva (after loading) (G. Nervi).
9. Discussione.
10. Conclusioni del Moderatore.

*Tema della seconda giornata:* « Attuali orientamenti sulla diagnosi e sul trattamento dei traumi addominali chiusi » trattato a Tavola Rotonda, così articolata:

1. Introduzione del Moderatore, prof. A. Basile.
2. Diagnostica generale (S. Navarra e coll.).
3. Rianimazione (F. Foti e coll.).
4. Quadri anatomico-clinici; diagnostica e terapia:  
Parete addominale (G. Rodolico e coll.).  
Tubo digerente ed apparato vasculo-legamentoso (G. Rodolico e coll.).  
Fegato, vie biliari e pancreas (G. Romeo e coll.).  
Milza (M. Sebastiani).  
Apparato urogenitale (S. Latteri, G. Veroux e coll.);  
Politraumatizzati (S. Latteri e coll.);  
Traumi addomino-toracici (G. Rodolico e coll.);  
Rotture del diaframma (D. Gabetti e coll.).
5. Conclusioni del Moderatore.

*Nella terza giornata* seduta in comune con la Società Italiana di Medicina Interna.

Relatori di parte medica il prof. C. Cassano e coll. su « Indirizzi moderni nello studio delle malattie croniche non neoplastiche del colon ». Relatori di parte chirurgica il prof. L. Provenzale e coll. su « Moderne metodiche di studio e rilievi fisiopatologici nelle malattie del colon di interesse chirurgico ».

## CONFERENZE

### All'Istituto Superiore di Sanità:

La Dottoressa Milota Gresikova, Capo del Laboratorio di Ecologia degli Arbovirus dell'Istituto di Virologia dell'Accademia Cecoslovacca delle Scienze in Bratislava, il 4 luglio 1966, sul tema: « Study on Arthropod-Borne Viruses transmitted by ticks in one natural focus in Czechoslovakia ».

Il Prof. Karel Wiesner, direttore dell'Istituto di Chimica dell'Università di New Brunswick di Fredericton (Canada), il 5 luglio 1966, sul tema: « Synthetic approaches to aconite and lycopodium alkaloides ».

Il Dr. Albert B. Sabin, Professore di Ricerche Pediatriche nella Children's Hospital Research Foundation dell'Università di Cincinnati (Ohio, U.S.A.), il 6 ottobre 1966, sul tema: « Search for viral etiology of human leukemia and lymphomast efforts and future perspectives ».

Il Dott. Tadeus Reichstein, Premio Nobel per la Medicina e la Fisiologia, Professore di Chimica Organica nell'Università di Basilea, il 10 ottobre 1966, sul tema: « Cardenolide come armi chimiche degli insetti ».

#### **All'Istituto Italiano di Medicina Sociale:**

Il Prof. Tomaso Lomonaco, Tenente Generale Medico del Corpo Sanitario Aeronautico, Direttore della Scuola di Specializzazione di Medicina Aeronautica e Spaziale, il 13 ottobre 1966, sul tema: « L'assistenza aeromedica per il personale pilota d'aeronautica, esempio di medicina preventiva ».

#### **All'Ospedale Militare di Brescia:**

Il Capitano Chimico-Farmacista, Dr. Attilio Puglisi, il 18 giugno 1966, sul tema: « Organizzazione e funzionamento dell'Istituto Chimico-Farmaceutico Militare ».

Il Ten. Colonnello Medico, Dr. Antonio Bellissimo, il 24 settembre 1966, sul tema: « Fisiologia dell'orecchio medio ».

#### **All'Ospedale Militare di Padova:**

Il Colonnello Medico Prof. Salvatore Pepi, il 26 maggio 1966, sul tema: « Terapia dei blocchi atrio-ventricolari ».

Il Prof. C. Casuccio, direttore della Clinica di Ortopedia e Traumatologia dell'Università di Padova, il 31 maggio 1966, sul tema: « Aspetti attuali della moderna traumatologia ».

#### **All'Ospedale Militare di Verona:**

Il Ten. Colonnello Medico, Dr. Vincenzo Spallino, il 22 marzo 1966, sul tema: « Considerazioni cliniche sui postumi chirurgici di traumi del capo ».

Il S. Tenente Medico, Dr. Giovanni Fattovich, il 28 aprile 1966, sul tema: « Un caso di rene policistico bilaterale ».

Il Ten. Colonnello Medico, Dr. Mario Corcioni, il 26 maggio 1966, sul tema: « Malocclusioni dentarie ».

#### **All'Ospedale Militare di Udine:**

Il Prof. Feruglio, primario cardiologo dell'Ospedale Civile di Udine, il 13 giugno 1966, sul tema: « Cardiopatie, pseudocardiopatie e cardiopatie simulate ».

#### **All'Ospedale Militare di Bolzano:**

Il Capitano Medico, Dr. Pietro La Guardia, il 25 giugno 1966, sul tema: « La rottura sottocutanea del tendine di Achille ».

#### **All'Ospedale Militare di Trieste:**

Il Prof. Enrico Tagliaferro, l'11 giugno 1966, sul tema: « Il recupero dei cardiovascolari-pazienti ».

Il Ten. Colonnello Medico, Dr. Michele Ammendola, il 20 luglio 1966, sul tema: «Cenni di aggiornamento sulla sifilide».

Il Maggiore Medico, Dr. Luigi D'Onofrio, il 20 settembre 1966, sul tema: «Per una corretta tecnica nell'esecuzione delle visite per patenti automobilistiche».

#### **All'Ospedale Militare di Bologna:**

Il prof. Paolo Manunza, direttore dell'Istituto di Medicina Legale e delle Assicurazioni dell'Università di Bologna, sul tema: «Le forme di disattamento nel corso del servizio militare».

Il Prof. Domenico Campanacci, Ordinario di Patologia Speciale Medica nell'Università di Bologna, sul tema: «Attuali aspetti nefrologici dell'iperparatiroidismo primitivo».

Il Prof. Pietro Tagariello, direttore dell'Istituto di Patologia Speciale Chirurgica dell'Università di Bologna, sul tema: «I carcinoidi».

Il Prof. Vincenzo Baccari, direttore dell'Istituto di Chimica Biologica dell'Università di Firenze, sul tema: «Adattamento enzimatico all'alimentazione».

Il Prof. Oscar Scaglietti, direttore della Clinica Ortopedica dell'Università di Bologna, sul tema: «Lombalgie discali».

Il Prof. Renzo Gilli, direttore dell'Istituto di Medicina Legale e delle Assicurazioni dell'Università di Torino, sul tema: «I problemi etico-giuridici della sperimentazione sull'uomo».

#### **All'Ospedale Militare di Roma:**

Il Prof. Piero Mazzoni, direttore dell'Istituto di Anestesiologia e di Rianimazione dell'Università di Roma, il 7 luglio 1966, sul tema: «Gli aspetti dei moderni servizi di terapia intensiva».

#### **All'Ospedale Militare di Perugia:**

Il Dott. Franco Maiotti, il 24 giugno 1966, sul tema: «Terapia dei processi acneici mediante somministrazione di tolbutamide e cloropropamide».

Il S. Tenente Medico, Dr. Alfredo Pastorino, l'8 agosto 1966, sul tema: «Inibitori del cortico-surrene».

Il Prof. Ezio Moretti, il 7 ottobre 1966, sul tema: «In tema di schizofrenia traumatica».

#### **All'Ospedale Militare di Bari:**

Il Prof. Giuseppe Sangiorgi, già titolare della cattedra di Igiene, Emerito della Università di Bari, sul tema: «Aspetti igienico-sociali dell'alimentazione».

Il Prof. Vittorio Puccinelli, ordinario di Dermosifilopatia nell'Università di Bari, sul tema: «Sierologia nella lue».

#### **All'Ospedale Militare di Palermo:**

Il Ten. Colonnello Medico, Dr. Salvatore Sunseri, l'11 giugno 1966, sul tema: «La schermografia nel reclutamento militare quale profilassi antitubercolare».

## NOTIZIE MILITARI

## Promozioni nel Corpo sanitario militare:

*Da Ten. Colonnello a Colonnello medico:*

Parisi Alfonso  
De Lillo Bruno  
Traina Vito  
Pirisinu Pietro  
Tansella Giuseppe  
Liotta Letterio  
Villari Domenico

Roscio Enzo  
Tolino Tito  
De Bona Giuseppe  
Maffei Alfonso  
Morfino Annibale  
Di Guglielmo Bruto

## Libere docenze.

Il Ten. Colonnello medico Giorgio Carra ha recentemente conseguito la libera docenza in Clinica Oculistica.

Il Ten. Colonnello medico Prof. Antonino Cirrincione ha recentemente conseguito la libera docenza in Antropologia criminale.

Ai valorosi colleghi, le più vive felicitazioni del nostro Giornale.

## Onorificenza.

Con decreto del Presidente della Repubblica, in data 6 agosto 1966, è stata conferita al Colonnello medico Prof. Paolo Astore la medaglia d'oro « al merito della Sanità Pubblica ».

Al Colonnello Astore le nostre felicitazioni.

**Il Ministro della Difesa, on. Tremelloni, presenza a Firenze al giuramento degli allievi ufficiali medici e chimico-farmacisti del 39° Corso. - Il suo discorso agli allievi.**

Il 16 ottobre u.s., il Sig. Ministro della Difesa, On. Tremelloni, ha presenziato alla cerimonia del giuramento degli Allievi Ufficiali di Complemento Medici e Chimico-Farmacisti, del 39° Corso, che si sta svolgendo presso la Scuola di Sanità Militare di Firenze e che conta 344 medici e 41 chimico-farmacisti.

Giunto alle 9,30, accompagnato dal Comandante della Regione Militare Tosco-Emiliana Generale Centofanti, e ricevuto all'ingresso della Scuola dal Tenente Generale medico Prof. Francesco Iadevaia, direttore generale della Sanità Militare, e dal Comandante della Scuola di Sanità, Magg. Generale medico Prof. Santillo, il Ministro Tremelloni ha passato in rassegna il Battaglione Allievi Ufficiali, schierato in armi nel Chiostro del Maglio con la Bandiera del Servizio di Sanità decorata di Medaglia d'Oro al valor militare. Erano schierate, con la banda dei Carabinieri, anche una rappresentanza di Ufficiali del Presidio e rappresentanze delle Associazioni d'Arma, mentre le famiglie degli allievi, giunte da ogni parte d'Italia, assistevano alla cerimonia dalla grande balconata che sovrasta il cortile. Numerose le Autorità presenti, fra le quali il prefetto dott. De Bernart, il sindaco Prof. Bargellini, il vescovo ausiliario Mons. Bianchi, il Comandante la Scuola di Guerra Aerea Generale D'Agostinis, il Procuratore Generale della Repubblica Dott. Sica, e molte altre personalità civili e militari.

Dopo la celebrazione della Messa al campo e dopo un breve discorso del Comandante della Scuola che ha illustrato il significato dell'atto che gli allievi si accingevano



a compiere, ha avuto luogo la cerimonia del giuramento. Al termine di questa, il Ministro si è intrattenuto con i familiari degli allievi e con le Autorità, nel corso di un vermouth d'onore offerto al Circolo Ufficiali della Scuola.

Alle ore 13, l'on. Tremelloni ha raggiunto la Caserma Vittorio Veneto, alla Costa S. Giorgio, dove ha partecipato ad una colazione con le Autorità militari e tutti gli allievi medici e farmacisti: ospite d'onore, il padre di un allievo in rappresentanza di tutti i parenti.



Il Ministro della Difesa, on. Tremelloni, passa in rassegna il Battaglione Allievi Ufficiali Medici e Chimico-Farmacisti, schierati in armi nel Chiostro del Maglio.

Alla fine della colazione, un allievo, a nome di tutto il corso, ha offerto al Ministro una targa riproducente il monumento al Medico Caduto in guerra, opera suggestiva che si deve al Minerbi, nel cortile del Maglio. L'on. Tremelloni ha allora pronunciato un discorso: Egli ha espresso il suo compiacimento per quanto ha potuto vedere e ha sottolineato che con la sua presenza ha inteso attestare quanto sia grande il senso di riconoscenza del Paese per l'opera dei medici militari, spesso non conosciuta interamente perchè sempre schiva, silenziosa e discreta. « Quest'opera — ha proseguito l'on. Tremelloni — noi dobbiamo far di tutto perchè sia meglio conosciuta, stante la sua grandissima importanza non solo per le Forze Armate, ma per tutto il Paese, per i compiti di sommo valore, e materiale, e morale, cui essa assolve; quanto fanno i medici militari rappresenta una dura fatica, che spesso resta oscura, lontano dalla ribalta illuminata, di significato

però fondamentale e tanto più meritorio, in quanto essa si svolge silenziosamente, senza attendere riconoscimenti, senza calcolo di costi e di ricavi ».

Parlando quindi del giuramento, il Ministro ne ha messo in rilievo il duplice significato:

« E' il patto sottoscritto di uomini che, accettando di essere soldati e diventando domani comandanti nel campo delle Forze Armate, assumono impegni sacri di fronte al Paese. Ma è anche il rinnovo solenne del patto che ogni medico sottoscrive quando si è votato alla professione sanitaria. Entrambi sono impegni sacri, per entrambi i patti vi è la solenne promessa di difendere non solo valori materiali ma anche valori morali altissimi: di proteggere un patrimonio fisico e un patrimonio etico a un tempo; di dedicare la propria esistenza e le proprie migliori energie a salvaguardare la sicurezza operosa del capitale umano in tutte le accezioni di questa espressione sintetica ». Rivolto agli allievi, l'on. Tremelloni ha così concluso: « Voi siete le vigili sentinelle del « rispetto della vita »: sentinelle quanto mai necessarie e preziose a fronte del continuo crescendo dei rischi cui la vita fisica sottopone gli uomini. Vi ripeto dunque la gratitudine del Paese, vi confermo la mia ammirata espressione di compiacimento, cui associo il mio augurio cordiale per il vostro compito. Abbiate gran cura, continuate ad avere gran cura del prezioso materiale che vi è affidato. Cercate di assicurare sempre questo ideale di pienezza di vita fisica e psichica di ciascun uomo che le Forze Armate vi affidano, e che il Paese fidente consegna al vostro occhio vigile e alla vostra perizia. Gli italiani e il mondo civile intero ve ne sono grati. Buona fortuna per il vostro altissimo compito!! ».

Rientrato a Roma, l'on. Tremelloni ha voluto far pervenire al Direttore Generale della Sanità Militare, Ten. Generale medico Prof. Francesco Iadevaia, il seguente telegramma:

« Pregola accogliere et esprimere al Comandante, Ufficiali, Sottufficiali et allievi ufficiali medici et farmacisti mio più vivo compiacimento et plauso per perfetta organizzazione Scuola et per alto grado preparazione raggiunto da allievi cui rinnovo mio fervido augurio di lusinghieri risultati nello svolgere loro nobile missione in seno Forze Armate alt Tremelloni Ministro Difesa ».

## **Il Ministro della Difesa, on. Tremelloni, visita l'Istituto chimico-farmaceutico militare di Rifredi.**

Il 16 ottobre u.s., il Sig. Ministro della Difesa, dopo la cerimonia del giuramento degli allievi ufficiali medici e chimico-farmacisti del 39° Corso, ha voluto visitare l'Istituto Chimico-Farmaceutico Militare di Rifredi.

Il Ministro, che era accompagnato dal Comandante della Regione Militare Tosco-Emiliana, Generale Centofanti e dal Direttore Generale della Sanità Militare Ten. Generale medico Prof. Iadevaia, è stato ricevuto all'ingresso dello Stabilimento dal Colonnello chim.-farm. Dott. Maggiorelli, direttore dell'Istituto.

Nella sala rapporto, l'on. Tremelloni ha ascoltato con vivo interesse una relazione del Colonnello Maggiorelli, il quale, dopo aver ricordato la lunga e difficile opera di ricostruzione dopo l'ultimo conflitto, avendo i tedeschi fatto saltare la centrale ed asportate tutte le attrezzature con ingenti quantità di materiali, ha illustrato l'attività dell'Istituto, che sopperisce integralmente a tutti i bisogni in medicinali e materiali sanitari delle tre Forze Armate: ricordando, fra l'altro, i dati più importanti relativi alla produzione che nel 1965 ha raggiunto il valore di seicento milioni, corrispondente, nel mercato all'ingrosso, a circa un miliardo e cento milioni. Nella sua relazione, il Colonnello Maggiorelli ha, tra l'altro, sottolineato l'importanza del lavoro svolto dalla Banca Militare del sangue, che rappresenta uno dei settori di maggior rilievo dell'Istituto, in quanto dotata dei più moderni macchinari di produzione — per il trattamento del prezioso ma-

teriale fino alla liofilizzazione — attrezzatura ricca ed altrettanto moderna per le indagini di laboratorio.

Il Ministro ha quindi visitato i vari Reparti dello Stabilimento e, nella palestra, ha rivolto brevi parole di incitamento agli operai ivi radunati.

Lasciando l'Istituto, l'on. Tremelloni ha voluto congratularsi con il Direttore, e con gli Ufficiali presenti, per il loro lavoro e per l'attività che l'Istituto svolge, aggiungendo le espressioni del suo compiacimento.

## NECROLOGI

Il 19 maggio 1966 è deceduto in Roma il T. Gen. Med. della Ris. dr. Antonino Lipani.

Egli era nato a Catania il 20-2-1892.

Conseguita la laurea in questa città il 31-3-1916, Egli entrò subito nelle file dell'Esercito ed il 1° maggio 1916 era nominato S. Tenente med. di cpl. Partecipò alla prima guerra mondiale dal 1916 alla fine di essa, distinguendosi fin da allora, per le sue doti militari e professionali. Infatti, nel giugno 1918, nelle operazioni di guerra sul Piave fu decorato



della Croce di Guerra al Valor Militare. Passato nel servizio attivo permanente il 5-3-1917, fu inviato dopo il conflitto italo-austriaco, in Eritrea, dove svolse per due anni con piena competenza le funzioni di capo reparto presso l'Ospedale Coloniale di Asmara. Rimpatriato, fu destinato a Catania dove rimase dal 1922 al 1932; qui prestò la sua opera quale capo reparto presso la locale Infermeria Presidiaria, fino allo scioglimento della stessa. In questo periodo fu promosso Capitano medico a scelta e, pur continuando a prestare inappuntabile servizio presso i reparti del Presidio catanese, non cessò di perfezionare la sua preparazione professionale, frequentando, nelle ore libere, la Clinica Medica di quella Università.

Con la promozione a Maggiore, il 31-1-1936, fu trasferito a Roma e destinato alla Direzione Generale di Sanità Militare quale Capo della Seconda Sezione Personale. In questo difficile e delicato impiego Egli si distinse particolarmente per la serietà e la rettitudine, con le quali contribuì a soddisfare le esigenze dei singoli Reparti e dei vari Stabilimenti Sanitari dell'intera Nazione per quanto concerne il personale, ufficiali Medici e Chimici farmacisti, sia del servizio permanente che di complemento. Promosso colonnello medico nell'agosto 1947, gli furono affidate ed espletò le funzioni di Capo della I<sup>a</sup> Divisione presso la stessa Direzione Generale, riscuotendo sempre approvazioni ed elogi da parte dei suoi superiori. Di ciò fanno fede i rapporti personali e le note caratteristiche, sempre favorevolissime ed accompagnate da encomio. Tale ufficio diresse sino all'aprile 1952.

Durante l'ultimo conflitto Egli sollecitò le superiori Autorità per essere assegnato a reparti operanti, ma ciò non gli fu concesso, data la sua particolare competenza, a svolgere le mansioni relative al movimento del personale sanitario, in diretto collegamento con lo Stato Maggiore ed i Centri di Mobilitazione.

A seguito degli eventi armistiziali dell'8-9-43, Egli rifiutò decisamente e con dichiarazione scritta di collaborare con lo pseudogoverno repubblicano per cui fu costretto « a darsi alla macchia », affrontando disagi di ogni genere con la famiglia.

Allorché riprese il suo servizio quale Capo Divisione, ebbe funzioni prettamente ispettive e con assiduo lavoro organizzativo, collaborò alla realizzazione di un efficiente complesso ospedaliero di oltre 25.000 posti-letto; tale opera si dimostrò particolarmente preziosa in quel tragico periodo, nel quale tanto numerosi erano i reduci di guerra infermi, in gran parte tubercolotici.

Varie volte fu chiamato dallo Stato Maggiore per corsi addestrativi e congressi, intesi a stabilire l'organizzazione sanitaria presso le tante unità operanti in caso di eventuale conflitto.

Anche in tali occasioni l'allora Col. Med. Lipani si distinse per l'esperienza acquisita durante il lungo servizio, compilando al termine di tali lavori sempre esaurienti relazioni.

Cessato dal servizio permanente effettivo per aver raggiunto i limiti di età da Colonnello, fu trattenuto in servizio presso il Ministero della Difesa, donde dopo due mesi, fu trasferito alla Commissione Medica Superiore per le Pensioni di Guerra, come Relatore prima e come Capo Ufficio-Revisione poi.

Il 20-2-1952, promosso Magg. Gen. medico, continuò presso detta Commissione ad espletare le sue delicate mansioni medico legali, nelle quali ebbe ancora modo di dimostrare la sua non comune cultura professionale.

Abbandonò il servizio per quella malattia che lo ha condotto a morte, lasciando nell'animo di quanti lo conobbero il più vivo cordoglio.

Il Ten. Generale med. Lipani per la cordialità del suo tratto, per il garbo e la signorilità che lo distinsero sia nella vita militare che in quella civile, ed in momenti particolarmente difficili, lascia in tutti, superiori, colleghi e dipendenti, la più larga eredità di affetti.

S. IMPALLOMENTI

---

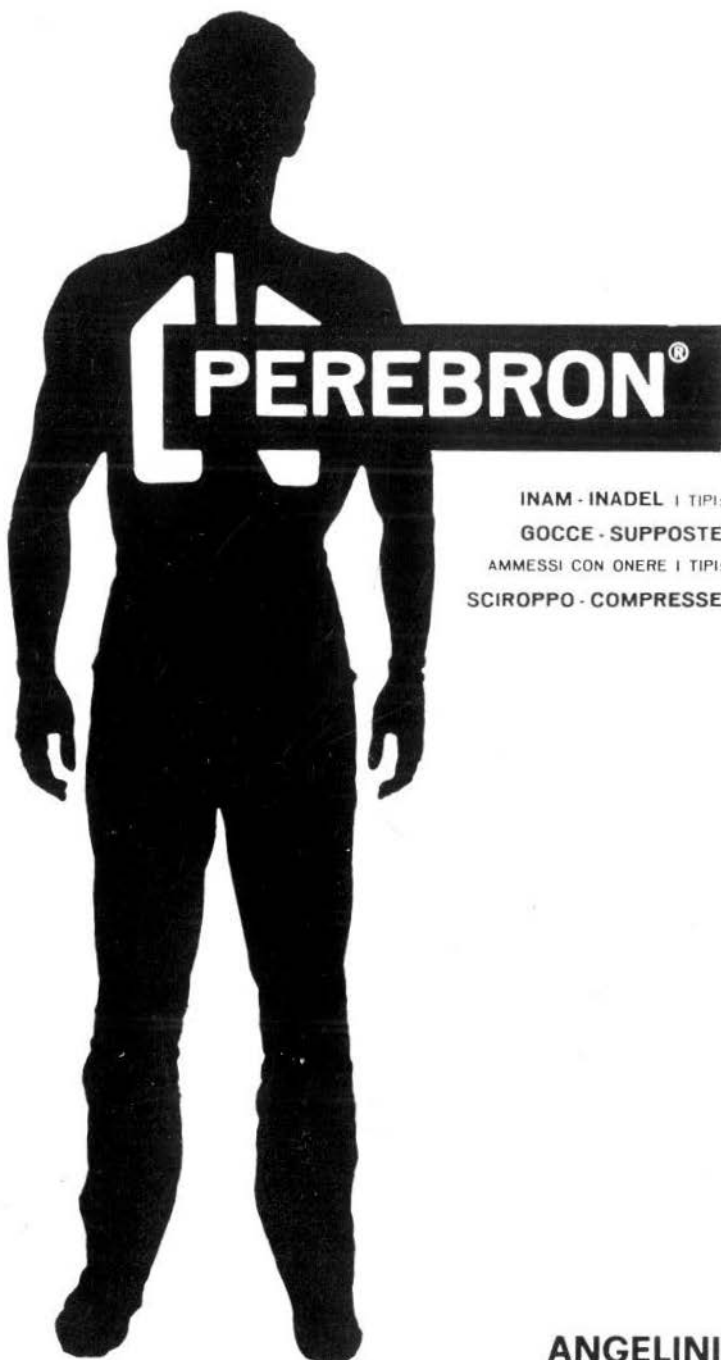
*Direttore responsabile:* Ten. Gen. Med. Prof. F. IADEVAIA

*Redattore capo:* Magg. Gen. Med. Prof. F. FERRAJOLI

---

Tipografia Regionale — Roma, 1966

# **PRIMO ANTINFIAMMATORIO DELLE VIE AEREE**



**INAM - INADEL I TIPI:**

**GOCCE - SUPPOSTE**

**AMMESSI CON ONERE I TIPI:**

**SCIROPPO - COMPRESSE**

**ANGELINI**

# officine galileo

concessionario esclusivo  
S p A O T E - FIRENZE  
via di Caciolle, 15 - Tel. 410.921

*"potenziando e sviluppando la produzione elettrodiagnostica"*

## ELETTROENCEFALOGRAFO

**NUOVA SERIE SUBMINIATURA**

*Tipo R 32t-8m*

- transistorizzato
- 8 registrazioni contemporanee con penne a inchiostro
- 8 canali preamplificatori intercambiabili

- PORTATILE

- PESO kg 25

- DIMENSIONI cm 60 x 42 x 15

- ASSORBIMENTO VA 100

### AGENZIE DI VENDITA:

Torino - Tel. 546.734

Milano - Tel. 804.375

Padova - Tel. 24.537

Genova - Tel. 561.525

Bologna - Tel. 234.021

Firenze - Tel. 410.921

" 660.773

" 472.091

Perugia - Tel. 50.252

Roma - Tel. 492.381

Napoli - Tel. 344.705

Bari - Tel. 16.211

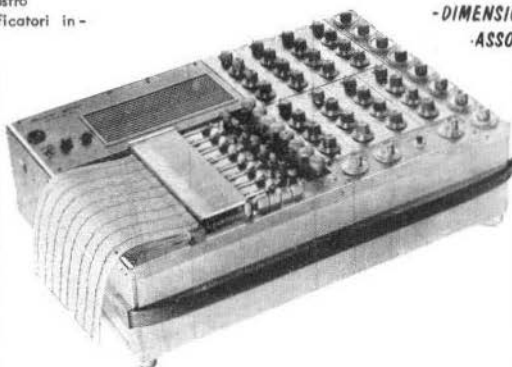
Reggio C. - Tel. 24.421

Palermo - Tel. 213.467

Catania - Tel. 210.516

" 241.425

Cagliari - Tel. 56.914



(della serie miniatura sono disponibili anche i tipi "TETA" a 9 penne R32t-9 e "GAMMA" a 17 penne R32t-17 e 32 penne R32t-32 i cui cofani, montati su stativo con rotelle, sono facilmente trasportabili)





# GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

*PUBBLICAZIONE BIMESTRALE A CURA  
DELLA DIREZIONE GENERALE DI SANITA' MILITARE*



**DIREZIONE REDAZIONE E AMMINISTRAZIONE  
MINISTERO DELLA DIFESA - ESERCITO - ROMA**



## SOMMARIO

L'opera di soccorso della Sanità Militare alle popolazioni colpite dalle alluvioni	745
AMBROSETTO C.: Su alcuni aspetti dei moderni orientamenti nello studio dell'insufficienza circolatoria cerebrale	750
MAZZEO G., LENTINI A.: La miopatia cronica tireotossica ( <i>Contributo clinico</i> )	780
MANGANIello A.: Un raro reperto colecistografico	792
DEL GAUDIO A., CARUSO E.: Sulle reazioni tissutali provocate dall'impianto di sostanze plastiche di comune uso chirurgico	797
ARGHITTU C., BRAGAZZI C., D'AMBRA L.: Trattamento biologico del male acuto da raggi. Nota II	805
MOSCHINI G. B.: Azione della pan-irradiazione con raggi gamma sull'attività cistationasica nel fegato di ratto	810
GANGEMI G.: Effetto delle radiazioni ionizzanti sulle soluzioni diluite di atropina solfato	818
CORBI D., CICERO L., BRAZZODURO V.: Filtrazione degli oli di oliva e resistività elettrica	823
ALESSANDRO A., EMER R., ABBONDANZA G.: Dosaggio fotometrico di alcuni sulfamidici antidiabetici	827

## NOTIZIARIO:

Notiziario tecnico-scientifico	833
Notizie varie	844
Congressi	848
Conferenze	851
Notizie militari	852

# GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

PUBBLICATO A CURA DELLA DIREZIONE GENERALE DI SANITÀ MILITARE

---

## L'OPERA DI SOCCORSO DELLA SANITÀ MILITARE ALLE POPOLAZIONI COLPITE DALLE ALLUVIONI

Le recenti calamità, abbattutesi sul Paese, con le violente alluvioni e le travolgenti inondazioni della prima metà di novembre, hanno visto ancora una volta la Sanità Militare in prima linea, nell'opera di soccorso alle popolazioni colpite.

Con la generosità sempre dimostrata in tutta la sua storia, la Sanità Militare ha risposto prontamente all'appello disperato delle popolazioni colpite dalla sciagura, che con la furia degli elementi si è abbattuta sulle case e sui campi. In particolar modo, il Polesine, il Trentino, il Cadore, la Carnia, la fascia costiera della pianura veneto-friulana e, soprattutto Firenze, città così cara al cuore di tutti gli Italiani, hanno visto la Sanità Militare prodigarsi, con le sue attrezzature, in un'opera di assistenza alle popolazioni, irta di difficoltà, carica di imprevisti, che ha voluto l'impiego, per giorni e giorni, di soldati e di ufficiali impegnati in uno sforzo generoso fatto di tenace volontà, di umanità, di carità.

A Firenze, l'alba del 4 novembre fu alba di sventura.

L'Arno in piena rompe gli argini e dilaga nella città e nelle borgate viciniori. La violenza è tale da tutto distruggere, da tutto sconvolgere.

Nelle prime ore, è impossibile organizzare alcunchè. Si tenta di raggiungere gli altri, si dà aiuto come si può: si soccorre, si conforta, ci si dibatte nella impossibilità di fare di più. L'ansia di essere comunque utili è di tutti ed innumerevoli sono gli episodi di coraggio, di solidarietà, di abnegazione.

Con immediatezza e con tutto il personale di cui dispone, la Scuola di Sanità Militare, che Firenze ospita da quasi un secolo, si inserisce nell'opera di soccorso alla popolazione.

La fanghiglia sommerge ogni cosa. Con i pochi attrezzi reperibili a portata di mano — l'attività delle prime ore è per forza maggiore limitata agli spazi contigui — medici e farmacisti del 39° Corso, con gli allievi sottuffi-

ciali di sanità del 12° e del 13° Corso, si prodigano nello sgombero dall'acqua e dal fango degli scantinati, dei magazzini, dei negozi allagati, nel recupero del poco recuperabile. Le cavallette — le « nostre cavallette », come i fiorentini usano chiamare i nostri allievi, con quella loro abituale arguzia che qui vuol mascherare un misto di affetto e d'orgoglio — lottano nel fango, talvolta con le sole mani, fatti anch'essi ormai di fango, insieme a quella popolazione che puntualmente da quasi un secolo, li vede giungere, ogni anno, ad ogni Corso, da tutte le regioni d'Italia, giovani vivi e spensierati.

Altrove, gli Ufficiali Medici dei reparti e delle unità dislocati nelle zone colpite dall'alluvione, si prodigano in attività di soccorso e di assistenza alla popolazione. I Quadri direttivi del Servizio Sanitario della Regione Militare cercano disperatamente, dal canto loro, di organizzare quanto è loro possibile in tanta sciagura.

Nel frattempo, accanto alla crudezza dei disagi in cui versa la città, si delineano i gravi e complessi problemi di ordine igienico-sanitario creati da un evento così tragico e così immane. Sono problemi di spaventosa complessità che vorrebbero soluzioni radicali ed immediate, condizionate, purtroppo, però, ad uno sforzo organizzativo non solo imponente ma, necessariamente, attuabile soltanto con una certa gradualità.

Autorità sanitarie, militari e civili, si affiancano nel compito pressoché immane. E' appena ripristinata la viabilità, che giunge da Roma il Direttore Generale della Sanità Militare. All'iniziativa personale e di gruppi, si sostituisce, con ritmo sempre più serrato, l'organico sviluppo dei soccorsi ed il coordinato impiego di uomini e di mezzi.

Alle notevoli quantità di medicinali e disinfettanti, alle non poche attrezzature sanitarie, messe a disposizione fin dai primi istanti dalla Direzione di Sanità Militare locale, si aggiungono, col massiccio intervento dell'Istituto Chimico-Farmaceutico Militare, ingenti quantitativi di farmaci e di materiali sanitari, che consentono di soddisfare alla massa delle richieste, sempre più forti, sempre più incalzanti, che provengono dalle parti più varie: autorità sanitarie civili, enti locali, comunità, istituti di ricovero e di beneficenza, singoli medici per le esigenze dei posti di pronto soccorso, privati, ecc.

La Scuola di Sanità, dal canto suo, riesce a soddisfare alle molte, urgenti richieste di personale sanitario, con i suoi allievi ufficiali medici e farmacisti e con gli allievi sottufficiali: sia per la costituzione di nuclei volanti di pronto soccorso nelle zone più colpite, sia a rinforzo ed in sostituzione di medici condotti, sia per il funzionamento dei molti posti di medicazione e centri di vaccinazione che vengono continuamente costituiti nei vari rioni cittadini e nelle borgate vicine, sia per il potenziamento di ospedali e di cliniche private, sia per il riordinamento e lo smistamento di medicinali nei centri di raccolta.

Ad altre non meno pressanti necessità rispondono ancora, con slancio, gruppi di allievi: dalla distruzione delle carogne di animali (per più giorni,

muniti di maschera antigas, hanno svolto materialmente tale ingrato lavoro nella lontana periferia della città e nelle campagne ancora allagate) al facchinaggio in operazioni di scarico e di distribuzioni di viveri nelle zone colpite.

Quattro sezioni di disinfezione dell'Esercito operano, in un continuo, ininterrotto impiego, nella città: accorrendo ovunque esse vengano chiamate e procedendo alla disinfezione ed alla bonifica di negozi, scantinati, magaz-



zini, dei centri di raccolta alluvionati, di ospedali, scuole, abitazioni private, dei mercati, ecc. Interi rioni vengono così risanati. In tale azione di bonifica, particolarmente utile, e forse essenziale, risulta l'opera svolta da un nucleo di difesa NBC per la neutralizzazione di sostanze tossiche o comunque pericolose alla salute, quella di numerosi gruppi di soldati impiegati nella rimozione di sostanze putrescenti, nonché il lavoro di due nuclei di motopompe dell'Esercito, che per il loro alto potenziale contribuiscono fattivamente al drenaggio delle zone allagate ed al travaso dell'acqua potabile che giunge a Firenze per via ferroviaria.

Da non trascurare, infine, l'opera di ufficiali di ogni grado, medici e d'Arma, ed, in ispecie, quella di ufficiali medici — qualificati ed esperti nel campo dell'igiene — che, intelligente, sagace e paziente, riesce a mantenere sotto controllo precarie situazioni tra la popolazione, talvolta esasperata dalle gravissime e spesso inimmaginabili difficoltà ambientali, create dalla sciagura abbattutasi sulla nobile città.



Nelle altre regioni, nelle altre località colpite, l'opera dei nostri soldati e dei nostri ufficiali non è stata certo da meno.

Nel Veneto, la Sanità Militare non è stata meno provata. I casolari isolati nella campagna allagata, i piccoli centri della bassa pianura padana hanno voluto frazionamento di forze, dispersione di mezzi, che hanno ancor più complicato l'opera di soccorso, già di per se stessa tanto grave. Le Auto-

rità Sanitarie della Regione Militare Nord - Est si sono, però, impegnate a fondo nel difficile lavoro, sapendo impiegare uomini, attrezzature e materiali e riuscendo così ad assicurare un'efficiente opera di soccorso ovunque questa fosse richiesta.

Largamente impiegate sono state ovunque le Sezioni di Disinfezione. Così, la 4<sup>a</sup> Sezione ha provveduto, fra l'altro, alla bonifica dell'Isola della Donzella in Comune di Porto Tolle (Rovigo); alla 5<sup>a</sup> Sezione di Disinfezione, con la 3<sup>a</sup> prontamente accorsa da Milano, è toccato il compito della bonifica dei centri abitati di Motta di Livenza e di Latisana, nonché della disinfezione di molte località isolate della bassa pianura friulana.

All'Ospedale Militare di Padova si deve l'impianto ed il funzionamento di posti di medicazione e di soccorso in molte località, impiegati in una attività che, come a Contarini ed a Camerina, durava ancora a dicembre inoltrato.

Non spetta a noi fare un consuntivo degli interventi, dei mezzi e degli uomini impiegati, dell'entità del lavoro compiuto. Le cifre elevate, che a tale proposito possono essere registrate, non riuscirebbero mai a dare una sensazione, sia pure approssimativa, della realtà che solo chi ha vissuto quei tristi giorni conosce.

Queste poche righe non sono state scritte per documentare o per esaltare il contributo della Sanità Militare in questa dolorosissima circostanza, che ha commosso tutta l'Italia ed il mondo. I numerosi attestati elogiativi che sono pervenuti da privati, Enti, istituzioni, Autorità civili, militari e religiose e dal Ministero della Sanità esprimono la riconoscenza del Paese.

La Sanità Militare è paga del buon lavoro compiuto. Noi, che ne facciamo parte, abbiamo cercato, con tutte le nostre forze, di adempiere al nostro dovere di soldati, di medici, di italiani, di uomini.

## SU ALCUNI ASPETTI DEI MODERNI ORIENTAMENTI NELLO STUDIO DELL'INSUFFICIENZA CIRCOLATORIA CEREBRALE \*

C. Ambrosetto

Ringrazio il solerte Direttore di codesto Ospedale Militare, Prof. Antonino Astore, per avermi dato modo di intrattenermi ancora con Voi e sono del pari grato a Voi tutti che siete venuti ad ascoltarmi.

Il tema di questa amichevole conversazione, che può essere ristretto sotto il titolo: « Le encefalopatie ischemiche: problemi di fisiopatologia, clinica e terapia » è stato da me prescelto sulla base di alcune considerazioni che brevemente vi espongo.

1) Le angiopatie cerebrali rappresentano una delle cause più comuni di malattia e di morte nelle età presenile, senile e non solo di queste.

2) Sul piano teorico esse costituiscono uno dei capitoli che negli ultimi anni ha maggiormente interessato i neurologici, i neurofisiologi, i neurochirurghi, gli internisti e in una parola tutti i medici che si occupano direttamente dei malati, perché gli studi sperimentali e l'apporto di nuove tecniche hanno dimostrato l'inadeguatezza delle dottrine classiche, formulate intorno alla loro insorgenza, tuttora pienamente valorizzate nei trattati di patologia e di clinica riguardanti i cosiddetti processi vascolari cerebrali a focolaio.

L'evoluzione dei concetti patogenetici circa l'instaurarsi di danni ischemici cerebrali ha inizio più remoto di quanto comunemente si dica o si reputi. Basti leggere a questo proposito un magistrale articolo di Ottorino Rossi, pubblicato nella « Rivista di Patologia Nervosa e Mentale » del 1934: fin da allora il compianto Maestro della Scuola Neurologica Pavese, alla quale mi sento orgoglioso di appartenere, prendeva in esame l'importanza dei circoli collaterali di compenso affermando in maniera categorica che il concetto di Conheim, dell'infarto come espressione anatomica della chiusura di una arteria terminale, era da ritenersi per l'encefalo di valore alquanto relativo. Nello stesso anno, sulla medesima rivista, un suo illustre allievo e nostro caro amico, il Prof. C. Berlucchi, faceva notare l'inadeguatezza dei criteri patogenetici vigenti, illustrando un caso in cui un tipico infarto laterale del bulbo era determinato dalla trombosi dell'arteria vertebrale ed in cui la occlusione dell'arteria silviana alla sua origine produceva un piccolo infarto corticale nel territorio più distale dell'arteria.

Queste palesi incongruenze tra sede ed estensione del rammollimento in rapporto a quelle della lesione vascolare trovavano però in quell'epoca una plausibile giustificazione nella cosiddetta dottrina dell'angiospasmus: le lesioni ischemiche non erano, o erano solo in minima parte, la conseguenza di una ostruzione arteriosa, in quanto venivano

---

\* Relazione tenuta il 7 dicembre 1965 agli Ufficiali medici dell'Ospedale Militare Principale di Bologna.



più propriamente collegate con i fenomeni vasomotori che a tale ostruzione si accompagnavano.

Con ciò potevano interpretarsi sia le incongruenze anatomico-cliniche, che il nostro Berlucchi e molti altri andavano mettendo in evidenza, sia l'esistenza di piccoli attacchi transitori di ischemia, che così di frequente precedevano il grande e drammatico *ictus* apoplettico.

L'idea che tutto il danno ischemico dipendesse dall'angiospasmus e dalla burrasca circolatoria locale, provocata dal trombo o dall'embolo, finì per prevalere su ogni altra ipotesi patogenetica.

Li abbiamo vissuti anche noi quegli anni e abbiamo seguito, analizzando la nostra casistica, il maturare delle nuove opinioni. Devo dire che tra le voci discordi ci fu quella di Fazio, che fin dal 1948 scrivendo dell'apoplessia transitoria — che costituiva parte degli studi della Scuola Neurologica Genovese diretta dal compianto De Lisi (studi oltre che del Maestro, dello stesso Fazio, di Sacchi, di Perria, di Loeb ed altri) — faceva notare che il voler attribuire sempre e ad ogni costo i piccoli accessi ischemici a crisi angiospastiche era troppo semplicistico e che occorreva invece non perdere di vista anche la possibilità che fattori più complessi extracerebrali quali cardiopatie, crisi ipotensive, aumentate resistenze periferiche, ecc. potessero diminuire l'efficienza del circolo cerebrale in un distretto particolarmente labile e vulnerabile per la presenza di fatti angiosclerotici più o meno cospicui.

Nel medesimo anno Pickering si opponeva anch'egli all'abitudine di riferire ogni transitorio insulto cerebrale ad un semplice fenomeno angiospastico e formulava l'ipotesi, ripresa e difesa ai giorni nostri da Fisher, da Adams, da Marshall e da altri, che molti di questi piccoli attacchi siano dovuti in realtà a minuscoli emboli fibrino-piastri-nici, distaccatisi da placche ateromasiche delle grosse arterie cervicali e cerebrali.

L'angiografia cerebrale, già effettuata sulla guida del Moniz fin dal 1930, ma introdotta nella pratica clinica corrente da noi negli anni del dopoguerra ed in specie da poco più di un decennio, permetteva intanto di documentare in vivo che nelle sofferenze ischemiche cerebrali la trombosi della carotide e delle sue principali branche costituiva un reperto assai più comune di quanto non si credesse e che i sintomi che a questa occlusione si accompagnavano erano assai polimorfi, potendo andare dai più gravi fatti emiplegici alle apoplessie transitorie più lievi e fugaci.

D'altro lato l'angiografia permetteva anche di rilevare, con macroscopica evidenza, che il circolo anastomotico della base e quello che si stabilisce a livello dei vari distretti arteriosi periferici sono molto più importanti di quanto non reputassero gli stessi sostenitori del valore funzionale di tali circoli collaterali. E già nel 1954-1960, in importanti lavori di Vander Eecken e di Adams e coll. anche sul piano anatomico veniva riconfermato che il circolo dell'arteria cerebrale anteriore, media e posteriore erano fra di loro intimamente connessi, per la presenza di anastomosi congenite cerebro-meningee più o meno sviluppate. E i numerosi contributi arteriografici portati a documentare questi reperti hanno, in seguito, permesso ad alcuno anche di parlare di « rivascolarizzazione » di territori vascolari encefalici oblitterati (Fasano e Broggi).

I lavori anatomico-fisiologici e sperimentali nel contempo confermavano che le arterie intraparenchimali erano particolarmente povere in terminazioni nervose e che la stimolazione degli stessi nervi e gangli vegetativi non produceva effetti evidenti sulla vasomotilità cerebrale. Per contro il flusso sanguigno cerebrale sembrava quasi esclusivamente regolato da fattori umorali locali, quali soprattutto l'accumulo di cataboliti acidi (l'anidride carbonica in particolare).

Sulla base di questi presupposti, forniti dalla carotidografia e da studi sperimentali sul circolo, Denny-Brown e Coll., nel 1951 e negli anni seguenti, in una serie di impor-

tanti lavori, negavano il significato patogenetico dell'angiospasma ed affermavano in maniera esplicita che i piccoli attacchi ischemici erano la conseguenza di una insufficienza circolatoria, riportabile ad improvvisi peggioramenti della situazione emodinamica locale, determinati oltre che dalla esistenza di fatti trombotici nelle grosse arterie cerebrali, dall'intervento di altri fattori quali la caduta della pressione generale, l'ispesimento del sangue, la maggior richiesta sanguigna di altri distretti corporei, ecc. capaci di diminuire il flusso locale.

Nasceva in questo modo il concetto di *insufficienza circolatoria cerebrale* del distretto *carotideo* e di quello *vertebro-basilare*, che trovava numerosi ed entusiastici consensi.

In base a questa nuova concezione patogenetica il danno ischemico veniva ad assumere quasi il carattere di un epifenomeno, il risultato finale di molteplici eventi cerebrali ed extracerebrali aventi tutti l'effetto di compromettere il flusso fisiologicamente indirizzato verso un determinato territorio vascolare.

Tra i fattori che compromettono l'efficienza del circolo nei vari distretti dell'encefalo assumono, naturalmente, particolare importanza quelli anatomici, congeniti ed acquisiti.

Come fattori anatomici congeniti si intendono tutte quelle varianti e malformazioni vascolari che hanno l'effetto di ridurre la portata circolatoria in un determinato territorio cerebrale.

L'attenzione che negli ultimi anni è stata rivolta allo studio di queste varianti e malformazioni congenite dei vasi cerebrali ha permesso di evidenziare ipoplasie più o meno marcate della stessa carotide, in minore o maggiore misura dell'arteria vertebrale, del tratto iniziale della cerebrale anteriore e della cerebrale posteriore, nonché dell'arteria cerebrale media, specie alle sue angolature. Ma le più ampie e molteplici variazioni anatomo-morfologiche rispetto alla norma ideale sono state rilevate a carico del poligono di Willis.

A questo proposito devo anzi aggiungervi che le cosiddette malformazioni congenite del circolo di Willis costituiscono non certo l'eccezione, essendo stato stabilito che un poligono regolare, così come viene riportato nei testi di anatomia, si riscontra soltanto in un quarto circa dei casi.

Nella *figura 1* sono schematicamente rappresentate le molteplici e spesso associate malformazioni del circolo della base.

Meno note, perché difficilmente documentabili, sono le varianti costituzionali delle anastomosi periferiche «cerebro meningee» di Heubner, ma è certo che anche queste sono notevolissime.

Le malformazioni congenite dei tronchi arteriosi sono però compatibili con una buona funzionalità del circolo cerebrale fino a quando il sopraggiungere di alterazioni anatomiche acquisite, arteriosclerotiche in specie, compromettendo ulteriormente l'emodinamica cerebrale, non determinano una caduta del flusso al di sotto dei livelli critici.

La presenza e l'importanza delle ipoplasie congenite arteriose e dei circoli anastomotici assumono pertanto un notevole valore pratico, limitando il potere di adattamento del circolo alle diminuite capacità determinate dai fenomeni sub-ostruttivi ed ostruttivi conseguenti alla arteriosclerosi: per questo motivo oggi si usa dire, con ragione, che la predisposizione naturale agli insulti apoplettici è anche, e forse in gran parte, legata alla congenita conformazione anatomica del circolo arterioso cerebrale.

La grande importanza patogenetica delle malformazioni dell'albero circolatorio cerebrale è stata recentemente dimostrata da Alpers e coll., i quali su di un abbondante materiale necroscopico hanno documentato che nei soggetti morti per infarto

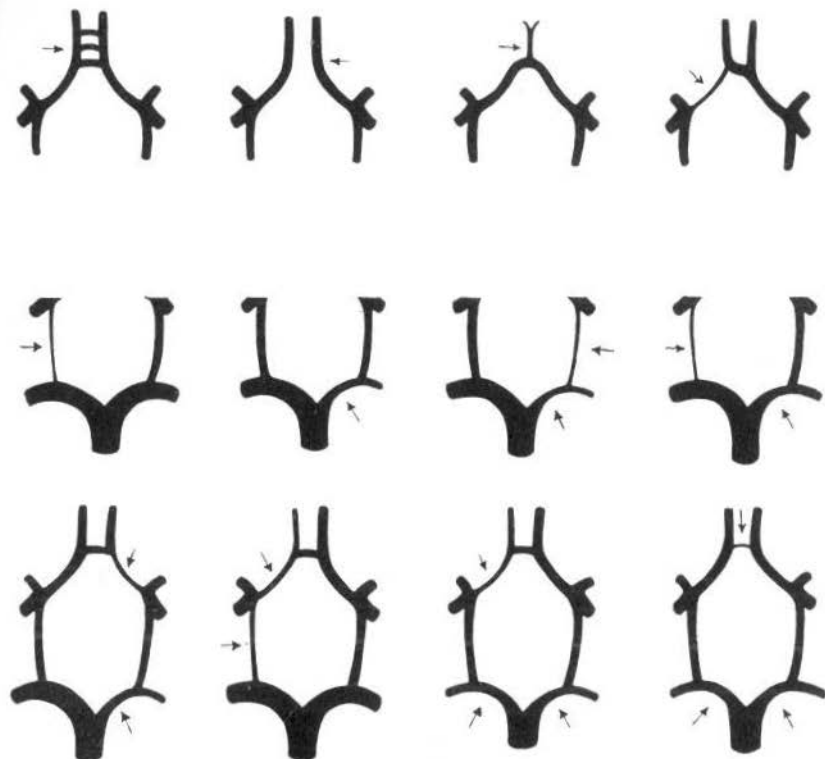


Fig. 1. - Anomalie del poligono arterioso del Willis, ricostruite su dati forniti dalla letteratura e dalla nostra casistica. Le frecce indicano le sedi delle malformazioni (ad es. i primi tre schemi mostrano, rispettivamente, una comunicante anteriore tripla, la sua assenza, la fusione delle due cerebrali anteriori; il quarto schema l'ipoplasia della cerebrale anteriore nel suo tratto iniziale, ecc.).

cerebrale le malformazioni del poligono di Willis erano significativamente più importanti che nei pazienti deceduti in seguito ad altre malattie.

Tra i processi anatomici acquisiti, quelli di maggiore rilievo nel determinismo di una ischemia distrettuale sono rappresentati, come abbiamo già ricordato, dalle alterazioni arteriosclerotiche dei vasi cerebrali.

Le indagini angiografiche hanno ampiamente dimostrato che le placche ateromatose ed i trombi che su di esse si formano sono un reperto molto comune, direi quasi costante, nei pazienti che soffrono di ischemia cerebrale. Queste lesioni arteriose hanno una netta predilezione per determinate sedi, che vengono schematicamente rappresentate nella figura 2.

Un terzo punto che vorrei brevemente trattare, prima di lasciare gli argomenti di ordine fisiopatologico, riguarda il rapporto esistente tra lesioni vasali e sede ed estensione delle aree di malacia.

Accettando l'idea che l'infarto cerebrale sia la conseguenza ultima di un deficit distrettuale nel flusso sanguigno determinato dalla stenosi o dall'ostruzione di grossi rami arteriosi per relativa insufficienza dei circoli collaterali, l'amico Zülch, vecchio compagno di studi nel tempo in cui ero a Berlino, ha cercato di interpretare sede ed estensione della lesione cerebrale sulla base di una concezione unitaria, che tiene conto

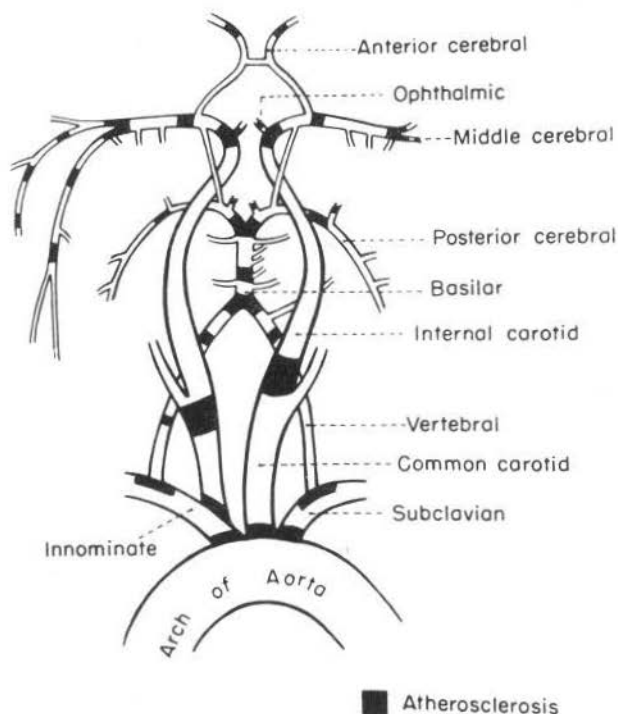


Fig. 2. - Sedi più frequenti delle lesioni arteriosclerotiche dei grossi vasi originanti dall'arco aortico e di quelli endocranici (da MEYER).

delle leggi dell'idrodinamica. Secondo queste leggi in un sistema di irrigazione, che si effettui attraverso canali comunicanti, il territorio che in seguito ad una diminuzione di portata resta per primo scoperto è quello più distante dalle sorgenti del flusso: il cosiddetto *ultimo prato*.

Applicando questo concetto idrodinamico, già fatto suo dal fisiologo Schneider, Zülch ha offerto una interpretazione schematica della topografia degli infarti cerebrali.

Nella *figura 3* sono appunto illustrati i tipi di infarto che possono formarsi nel territorio di distribuzione di una grossa arteria in rapporto alla entità della alterazione di questo vaso (trombosi o stenosi) e alla efficienza dei circoli collaterali.

Seguendo lo schema proposto da Zülch si può dunque comprendere come lesione arteriosa e modalità di riabilitazione del territorio ischemico possano determinare sia la sede che la morfologia e l'estensione dell'infarto.

A questo punto penso di tralasciare, per brevità, ogni altro argomento fisiopatologico onde potere dare qualche cenno intorno ad alcuni problemi semeiologici su cui le nuove concezioni patogenetiche hanno indirizzato l'attenzione del clinico: intendo riferirmi ai fugaci episodi di vertigine, diplopia, amaurosi transitoria, ipostenia degli arti di un lato o più di rado diffuse, parestesie distrettuali ecc., che sono di così frequente riscontro negli arteriosclerotici cerebrali ed in particolare nei soggetti che poi andranno incontro quasi fatalmente ad un insulto apoplettico, con conseguenze anatomicamente e clinicamente irreversibili, o solo parzialmente reversibili.

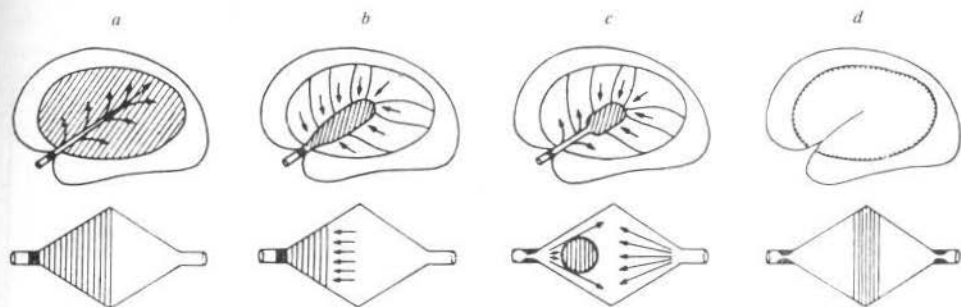


Fig. 3. - Alcuni dei quadri infartuali secondo Zülch. In *a* mancando ogni circolo collaterale la lesione ostruente è totale; in *b* vi è un infarto prossimale alla sede dell'ostruzione perchè coesiste alla periferia un ampio circolo collaterale; in *c* una stenosi determina un infarcimento parziale a livello della ostruzione, risultando abbondante perifericamente la supplenza del circolo collaterale; in *d*, mancando il circolo collaterale alla stenosi tien dietro un infarto in sede distale. I corrispettivi ad *a-b* (ostruzione) e *c-d* (stenosi) riportati sotto forniscono l'immagine schematica del distretto malacico.

Questi episodi sono stati denominati con diversi termini: *apoplessia transitoria*, *piccoli colpi*, *claudicatio intermittens cerebrale*, *accessi ischemici transitori*. Questo ultimo termine è forse oggi il più usato.

Nella mia Clinica alcuni assistenti (Lugaresi, Coccagna e Berti-Ceroni) hanno analizzato queste manifestazioni accessuali transitorie, che precedono i danni ischemici permanenti, rilevando che essi sono presenti nel 60% circa delle insufficienze vertebro-basiliari, nel 58% delle trombosi carotidiche, nel 37% della trombosi della cerebrale media, nel 33% delle trombosi della cerebrale anteriore. Inoltre, sul piano sintomatologico, gli accessi transitori, che accompagnano le insufficienze circolatorie dell'albero carotideo, consistono soprattutto in *afasia*, *emiparesi*, *emiparestesie*; quelli che precedono gli insulti del sistema vertebro-basilare, oltre che più frequenti, sono anche assai più polimorfi con *diplopia*, *disfagia*, *disartria*, *improvvisi cadute* (*drop attacks* degli AA. anglosassoni) *vertigini*, *atassia*, come mostra la figura 4, riportata da una nota dello stesso Lugaresi con Rebucci e Merini.

Si può dire perciò, con Alajouanine, che la bilateralità dei sintomi, la compromissione dello stato di coscienza e la presenza di segni che indicano la compartecipazione del tronco cerebrale (*disfagia*, *disartria*, *diplopia*), sono gli elementi semeiologici che distinguono gli accessi ischemici transitori pertinenti al distretto vertebro-basilare da quelli che riguardano il distretto carotideo.

Io insisto su questi aspetti precoci dell'ischemia cerebrale, perché ritengo molto importante che la diagnosi di insufficienza circolatoria cerebrale venga posta presto al fine di instaurare precocemente una opportuna dietetica e una corretta terapia.

Prima però di dirvi, in breve, qualche parola intorno al trattamento di queste sindromi, voglio accennarvi ai *metodi diagnostici* che sono oggi a disposizione del clinico, dell'uso che deve esserne fatto, del significato che tali ricerche assumono ai fini della migliore conoscenza del malato e della più esatta definizione della malattia.

Partendo dagli esami più semplici, vi faccio osservare che il primo accorgimento sarà quello di misurare la pressione omerale da entrambi i lati: nelle stenosi gravi e nelle trombosi della succlavia e del tronco anonimo si potrà così registrare l'esistenza di differenze più o meno manifeste tra i due polsi. Sia la stenosi della succlavia che quella del tronco anonimo possono dar luogo a quadri cerebrali più o meno complessi ed essere invece completamente mute per quanto riguarda il circolo attuale: per questo

RAFFRONTO TRA L'INCIDENZA DELLA FENOMENOLOGIA TRANSITORIA  
DEL SISTEMA VERTEBRO-BASILARE E DI QUELLO CAROTIDEO

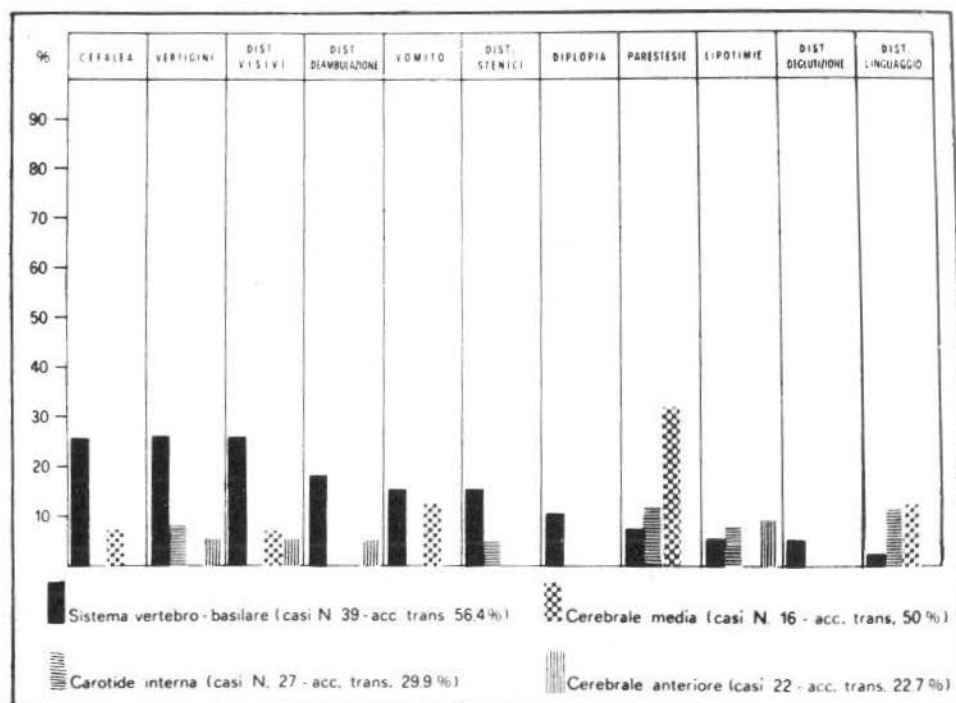


Fig. 4.

la misurazione della pressione omerale da entrambi i lati costituisce, talora, un importante ausilio diagnostico.

Un secondo accorgimento semeiologico di semplice applicazione è dato dalla ascoltazione dei rumori vascolari al collo: tali rumori sono presenti soprattutto nella stenosi delle carotidi e rappresentano pertanto un rilievo di indiscutibile utilità.

Una terza manovra, che non richiede particolari attrezzature tecniche, è rappresentata dalla compressione delle carotidi. Questa prova, preconizzata da Matas cinquant'anni or sono, è stata introdotta nella pratica clinica da Paillas e Bonnal, nel 1952: se in un soggetto con albero circolatorio integro si comprime una delle due carotidi, non si producono disturbi rilevabili sul piano clinico, poiché l'esclusione del flusso sanguigno proveniente da quel vaso viene rapidamente compensata, attraverso il circolo di Willis, da quello proveniente dalla carotide controlaterale. Ma se una delle due carotidi è ostruita, la compressione di quella sana provoca l'insorgenza di un tipico attacco ischemico, con clonie, parestesie agli arti controlaterali alla compressione e più o meno palese offuscamento transitorio della coscienza.

Questo fatto viene quasi costantemente rilevato nella trombosi della carotide, ma non è specifico di questa affezione: manifestazioni di ischemia transitoria alla compressione di una delle carotidi possono insorgere, infatti, anche nella trombosi dell'arteria cerebrale anteriore alla sua origine e, sia pur più di rado, nella trombosi dell'arteria cerebrale media, dove la prova può risultare però positiva anche quando la mano-

vra viene eseguita dal lato leso. Nei soggetti molto anziani, o con gravi alterazioni arteriosclerotiche dei vasi cerebrali, alla compressione carotidea possono tener dietro i sintomi dell'attacco ischemico anche in assenza di veri e propri fatti trombotici.

Tutto ciò ci dice che la positività della prova di Paillas ha un significato nel senso che svela una situazione circolatoria precaria, ma non è affatto patognomica, come taluno ancora usa dire, della trombosi carotidea.

Tra i metodi diagnostici sussidiari che richiedono particolari attrezzature tecniche, vi ricorderò innanzitutto l'*elettroencefalografia* e la *reoencefalografia*, essendo questi gli esami che di routine vengono eseguiti nella nostra Clinica.

L'*elettroencefalogramma* non porta, a mio giudizio, un grande contributo alla diagnosi precoce di insufficienza circolatoria cerebrale. Se la lesione anatomica del parenchima cerebrale è in atto, l'E.E.G. evidenzia invece delle anomalie talora cospicue e ben delimitate. Ma tali anomalie non hanno in sé e per sé un peculiare significato diagnostico, potendo essere prodotte anche da lesioni tumorali o di altra natura. Un effettivo contributo alla diagnosi precoce di insufficienza circolatoria cerebrale può essere portato dall'E.E.G. soltanto quando contemporaneamente alla registrazione venga eseguita la compressione carotidea: in taluni casi, infatti, possono comparire tipiche onde lente ischemiche, alla compressione dell'uno o l'altro lato, anche in assenza di manifestazioni cliniche di insufficienza circolatoria cerebrale, che assumono pertanto particolare valore diagnostico.

La *reoencefalografia* esplora la pulsatilità cranio-cerebrale. Proposta da pochi anni, il suo impiego clinico è stato particolarmente studiato nella Clinica Neurologica Bolognese, fornendo dei rilievi che non tornano privi di interesse e che sono stati ampiamente valutati al *Simposio Internazionale di Modena del giugno 1965 sulla diagnosi e semeiologia delle affezioni cerebro-vascolari* (simposio, questo, dove si è dato peculiare risalto anche alla *oftalmodinamometria*, come indice di valutazione della efficienza del circolo cerebrale).

Le curve reoencefalografiche consentono, infatti, non soltanto di esprimere un giudizio generico sulla elasticità dei vasi cerebrali, ma anche di fornire rilievi attendibili nella trombosi della carotide interna e dell'arteria cerebrale anteriore, come risulta da ricerche di Gentili, seguite poi in questo campo da Lugaresi e da Rebutti.

A nostro giudizio perciò la R.E.G. entra a buon diritto a far parte delle metodiche che di *routine* devono essere applicate nello studio delle angiopatie cerebrali, tenuto fra l'altro conto della sua assoluta innocuità.

Tutti i metodi che ho elencato, ed altri ancora di cui non ho fatto neppure cenno per non allungare troppo il mio discorso, forniscono però solo informazioni indirette sull'efficienza del circolo cerebrale e sull'esistenza di stati più o meno palesi di insufficienza circolatoria.

Per dire di più di questa dovrei qui richiamarmi ad una mia pubblicazione, relativa ad una lezione tenuta tre anni fa agli specializzandi di neurologia e di medicina interna presso l'Ateneo Bolognese, in cui diedi un'ampio resoconto intorno ai fattori *anatomici*, *emodinamici* e *metabolici*, che entrano in gioco nel determinismo del deficit circolatorio in questione. E dovrei anche richiamare mie ricerche passate, per far ancora osservare che non tutto si cambia; che sono solo le teorie che cambiano, ma che i fatti restano; e fra i fatti alcuni dati anche relativi allo spasmo, specie in concomitanza con lesioni aneurismatiche, con fatti tromboembolici, ecc., su cui però non intendo tornare sopra.

Non posso però tacere qualche dato sui moderni apporti sul circolo cerebrale, a proposito del quale, per sommi capi, si può dire che il *flusso cerebrale normale*



nell'adulto è di circa 700-750 cc. al minuto primo, ciò che viene a corrispondere al 17-20% dell'intera gittata cardiaca. Con altre parole si può quindi affermare che circa la quinta parte del sangue circolante serve ad irrorare l'encefalo.

Ed è ormai stabilito che, contrariamente a quanto succede in altri distretti circolatori, il circolo cerebrale mantiene una grande stabilità, per cui le sue fluttuazioni, in condizioni fisiologiche, si aggirano intorno a cifre contenute entro il 10% in più o in meno del valore medio normale. E a questo si deve aggiungere che lo stesso cervello, pure a differenza di altri organi ed apparati, ha un *metabolismo* che varia entro limiti assai modesti, così che si può ritenere che rimanga pressoché costante durante tutta la giornata.

Molti studi clinici e sperimentali convalidano l'asserto che brusche modificazioni pressorie possano non indurre modificazioni nel circolo encefalico e che anche notevoli diminuzioni della pressione stessa possano essere sopportate senza pericolo di serie conseguenze. Più propriamente sembra ormai assodato che soltanto se il flusso cerebrale scende *al di sotto del 15%* del suo valore medio normale (cioè a meno di un settimo del totale) compaiono alterazioni irreversibili a carico della sostanza nervosa. Ed ancora viene fatto di poter stabilire che manifestazioni cliniche di insufficienza vascolare (responsabili dei cosiddetti attacchi transitori) insorgono soltanto quando il flusso si riduce stabilmente *al di sotto del 50%*, mentre le variazioni comprese fra il *valore* medio normale sopra ricordato e il 50% dello stesso possono decorrere senza sintomi apprezzabili.

*Per quanto riguarda i deficit metabolici* sostanzialmente compendianti su un difettoso apporto di ossigeno, ma anche su carenze vitaminiche ed enzimatiche (in specie di acido adenosintrifosforico), su fenomeni tossici generali o locali, su stati iperazotemici, disprotidemici, acidotici, ecc., viene fatto di notare che la localizzazione distrettuale del disturbo energetico è fino ad un certo punto condizionata dal diverso rapporto che intercorre fra vascolarizzazione e bisogno di ossigeno nei differenti settori dell'encefalo.

Gli studi compiuti in questo campo, richiamati anche in riviste sintetiche fatte, fra i miei collaboratori, dal Cattania, hanno permesso di precisare che la *corteccia cerebrale* possiede il più elevato metabolismo, ma che nello stesso tempo è dotata della più ricca rete capillare e che la sostanza bianca emisferica ha invece un metabolismo relativamente basso, ma anche una scarsa vascolarizzazione capillare. Vi è in altri termini un certo rapporto tra necessità metaboliche del tessuto e vascolarizzazione. In condizioni relativamente svantaggiose si troverebbero però le formazioni grigie della base, le quali nonostante un notevole fabbisogno energetico, possederebbero una rete vascolare relativamente scarsa. Questo dato potrebbe dar ragione del fatto che i nuclei grigi della base costituiscono una delle sedi più frequenti dell'infarto cerebrale.

Dovrei ancora aggiungere di sfuggita quanto è deputato ai fattori emodinamici, ampiamente illustrati al VII Congresso Internazionale di Neurologia (Roma, settembre '61) di cui una parte importante è stata riportata nella ampia e completa relazione dell'amico Fazio. Essi comprendono le brusche variazioni della tensione arteriosa, le alterazioni della funzionalità cardiaca, l'aumento della pressione venosa, le modificazioni della crisi ematica, ecc. Ho già ricordato come la circolazione encefalica sia protetta da meccanismi autoregolatori. Questi però non tornano sufficienti a riparare i danni che una iposfigmia omerale, protratta per un certo tempo con valori al di sotto di 70-60 mm di mercurio, recano al tessuto nervoso.

Ma devo aggiungere che nei soggetti arteriosclerotici e con alterazioni del circolo sono sufficienti modificazioni meno marcate per indurre delle lesioni irreparabili. E dovrei qui ancora dire delle sindromi concomitanti cardiache e cerebrali (sindromi

coronariche-cerebrali, da tempo compiutamente descritte dal nostro Chini, col quale fui in intima collaborazione nel mio quinquennio trascorso a Bari); di quelle collegate con la stasi venosa, che consegue ad esempio ad insufficienza del cuore destro o che si ha nell'enfisema polmonare; dei possibili danni collegati con le modificazioni della viscosità del sangue, cioè con le variazioni dell'eucolloidità plasmatica, nonché con un eccesso di globuli rossi, come si ha nella policitemia rubra, ed anche, di solito transitoriamente, per un brusco passaggio in alti piani montani, specie nei soggetti ipertesi, arteriosclerotici, anziani.

Ma tralascio, perché troppo lontano mi porterebbe una sia pure sommaria esemplificazione a questo proposito, così come se aggiungessi almeno piccola parte della ricca messe di dati che si accumula da una appropriata conoscenza dei fattori ereditari e costituzionali, così bene valutati dalla classica Scuola Medica Bolognese anche per quanto riguarda le malattie del circolo in genere e quelle del circolo encefalico in specie.

Non posso però non sottolineare, invece, come sia doveroso che il neurologo non deva prescindere dai rilievi clinici, che costituiscono sempre la base fondamentale delle sue indagini sul malato. Un reperto di insufficienza circolatoria ottenuta anche con altri metodi (registrazione di tracciati elettroencefalografici ottenuti con miscele ipossiche: ad esempio ossigeno al 7% in azoto; misurazione della portata circolatoria, studiata secondo le direttive ormai classiche del Kety, ricorrendo al protossido di azoto e più tardi a miscele di gas inerti radioattivi — Krypton 79 o Krypton 85 — che hanno fornito negli anni passati quasi tutto quanto si sa sul circolo cerebrale; introduzione dei radioisotopi nella pratica medica mediante la gamma-encefalografia, la scintigrafia, ecc.) può essere infatti convenientemente addebitato ad una sofferenza diffusa o parcellare dell'encefalo (Beretta e coll., Fazio, Rigotti, ecc.).

Ma le cause di errore purtroppo non mancano anche con ciò sul piano clinico, per cui una più chiara definizione della sede delle lesioni arteriose ed una più precisa valutazione sulle modalità di riabilitazione dei territori ischemici viene fornita — ed io mi ero espresso in questo modo già nell'ormai lontano 1947 — soltanto dalla arteriografia.

L'angiografia consente infatti di svelare la trombosi o la stenosi della carotide, della vertebrale e delle loro principali diramazioni, nonché di valutare — sia pure con minor precisione — lo stato dei vasi intracerebrali, la velocità di circolo, l'esistenza di atteggiamenti compensatori a livello del poligono di Willis o dei principali territori vascolari intraparenchimali.

Qui non posso però dilungarmi e ritengo che più di ogni altro discorso dimostrino l'importanza dell'angiografia i casi che ho prescelto e che brevemente vi illustro.

Innanzitutto l'indagine angiografica consente di poter individuare le occlusioni totali o parziali delle principali arterie cerebrali.

*La trombosi della carotide interna al collo* (la fig. 5 mostra un caso tipico di chiusura di quella destra, mentre la successiva fig. 6, corrispondente ad una presa seriografica effettuata un tempuscolo successivo, lascia intravedere una certa possibilità di circolo collaterale attraverso l'anastomosi che l'oftalmica, ramo della carotide interna, contrae con alcune branche terminali dell'arteria mascellare interna, ramo della carotide esterna) è stata riscontrata nella nostra casistica in 40 pazienti, su un totale di circa 250 casi di angiopatia vascolare ischemica sottoposti ad angiografia carotideica. Ciò significa che questa affezione, ritenuta in era precarotidografica eccezionale, rappresenta in realtà circa il 15-20% di tutte le vasculopatie ischemizzanti, che vengono angiograficamente accertate in un servizio neurologico.

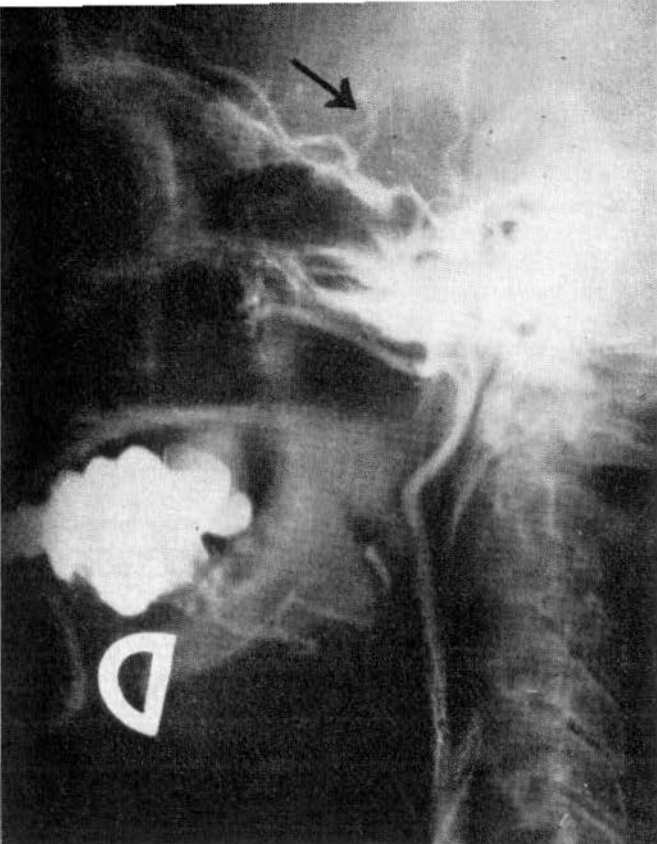


Fig. 5. - Trombosi della carotide interna destra subito sopra la biforcazione della carotide comune.

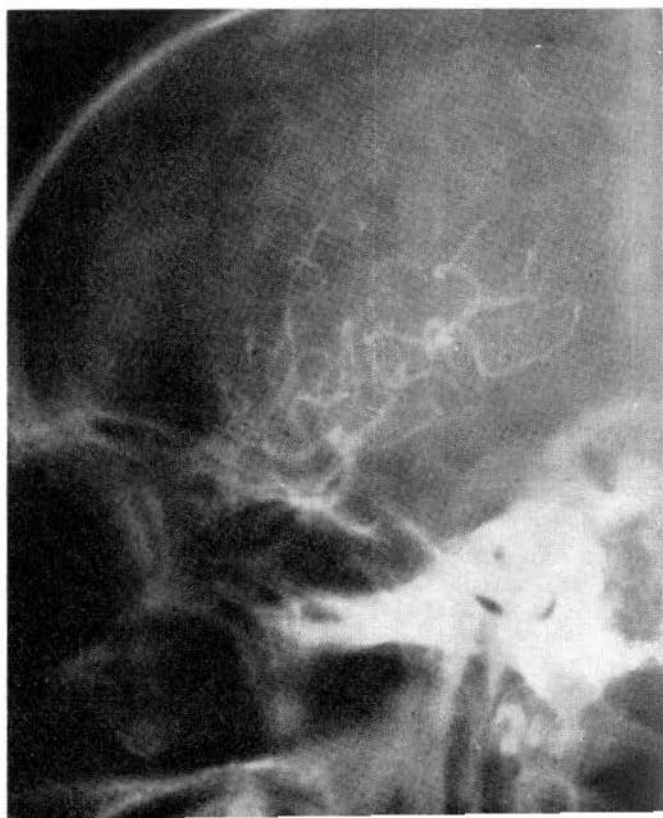


Fig. 6. - Stesso caso della fig. 5. Compenso attraverso il circolo collaterale dell'oftalmica con branche terminali della mascellare interna.

Non aggiungo altro commento, se non quello di precisarvi che le diversità dei quadri clinici, ormai ampiamente illustrati dagli studiosi per quanto riguarda l'affezione in parola, che va anche sotto il nome di malattia di Moniz, l'ideatore dell'angiografia cerebrale, è collegata con la più o meno rapida evoluzione della lesione anatomica e con la possibilità più o meno estesa dello sviluppo di un circolo collaterale attraverso lo stato di integrità anatomica e funzionale del poligono di Willis e del rimanente circolo endocranico.

La *trombosi dell'arteria cerebrale media* (figg. 7 e 8) è stata accertata in 27 pazienti, pari cioè al 9-10% della casistica della nostra Clinica.

La *trombosi dell'arteria cerebrale anteriore* (le figg. 9 e 10 sono relative ad un caso in cui l'arteria risulta oblitterata alla sua origine cosicché, attraverso l'integrità della comunicante anteriore, ne vediamo — fig. 11 — ristabilito il circolo con la carotidografia controlaterale) è stata constatata in 24 pazienti, vale a dire anche qui nell'8-9% dei casi.

Qui devo aggiungere che la diagnosi di occlusione di questo vaso alla sua origine non può essere emessa se non trova conferma nella carotidografia controlaterale. Ed in proposito la fig. 12, che dà un esempio schematico delle variazioni che si possono avere in detta sede, ci porta a far rilevare come le modificazioni circolatorie nel distretto della cerebrale anteriore forniscano ora la spiegazione di apparenti contraddizioni che talvolta occorrono sul piano clinico, le quali danno ragione del fatto, ormai bene conosciuto dagli angiografisti sotto la denominazione di *furto del circolo* (*arterial steal* degli AA. anglosassoni, specie noto per l'arteria succlavia: *subclavian steal*; *emostorno* per il Pratesi) per cui il maggiore contingente circolatorio può essere portato attraverso un vaso che ha altra origine di quella normale, specie in casi di malformazione.

La *trombosi dell'arteria cerebrale posteriore* non viene evidenziata di solito con la carotidografia ipsilaterale, perché il procedimento di scelta per la sua visualizzazione è fornito dalla arteriografia della vertebrale (figg. 13 e 14). Essa, tuttavia, in un terzo circa dei casi viene visualizzata anche con la carotidografia perché detta arteria, per una non rara variante morfologica del poligono di Willis, può essere d'rettamente collegata con il circolo carotideo attraverso una comunicante posteriore di tipo fetale.

E qui devo dire che, tenendo presenti queste necessità, la trombosi di detto vaso può essere ammessa solo in via approssimativa in circa il 5% dei casi (non possiamo, infatti, fornire una percentuale esatta perché l'angiografia vertebrale è stata effettuata soltanto in un numero limitato di pazienti, riferito alla nostra casistica più recente).

La *trombosi dell'arteria vertebrale* (la fig. 15 in cui l'arresto del circolo è a livello della porzione iniziale endocranica del vaso, dà i reperti più comuni che si hanno nelle sindromi di tipo Wallenberg, con lesioni infartuali che interessano soprattutto il territorio dell'arteria cerebellare postero-inferiore, mentre la fig. 16 riguarda un caso in cui la lesione è situata a valle di detta arteria inferiore) è stata pure documentata in pochi nostri pazienti con sindromi ischemiche a sede sottotentoriale. Della frequenza di tale lesione non possiamo però fornire percentuali dato il numero limitato di casi osservati in rapporto, come abbiamo già riferito, all'impiego piuttosto recente nel tempo della pratica arteriografica della vertebrale, ora efficacemente sostituita nel nostro servizio da quello dell'introduzione nell'arteria omerale alla piega del gomito del mezzo di contrasto, che viene fatto risalire a ritroso ai grossi vasi del collo, iniettandolo sotto forte pressione.

L'indagine angiografica non consente soltanto di porre diagnosi di trombosi di una grossa arteria, ma anche di evidenziare placche ateromasiche e stenosi più o meno

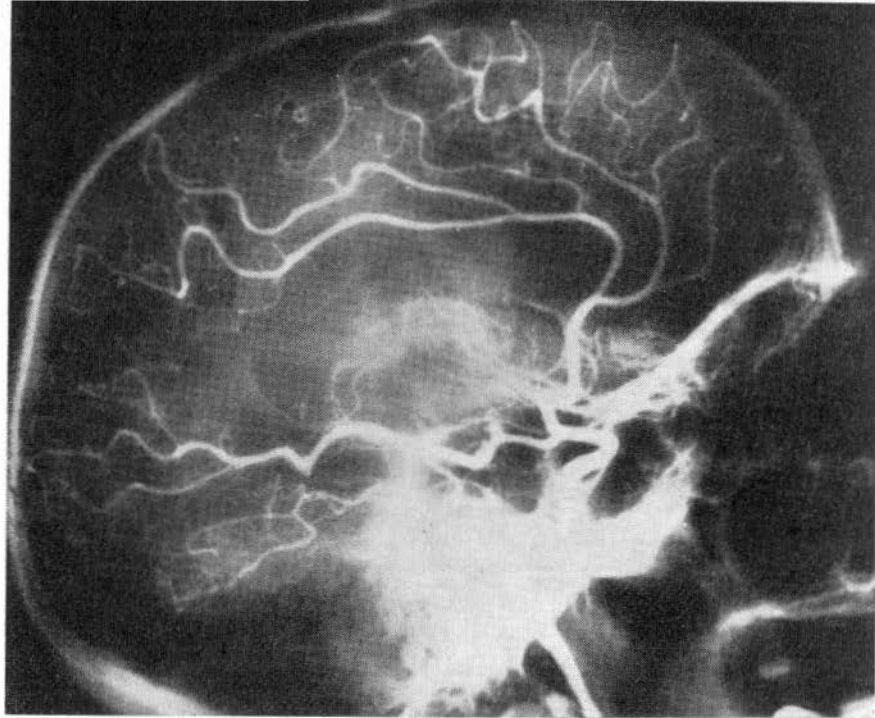


Fig. 7. - Trombosi dell'arteria cerebrale media. Presa laterale.

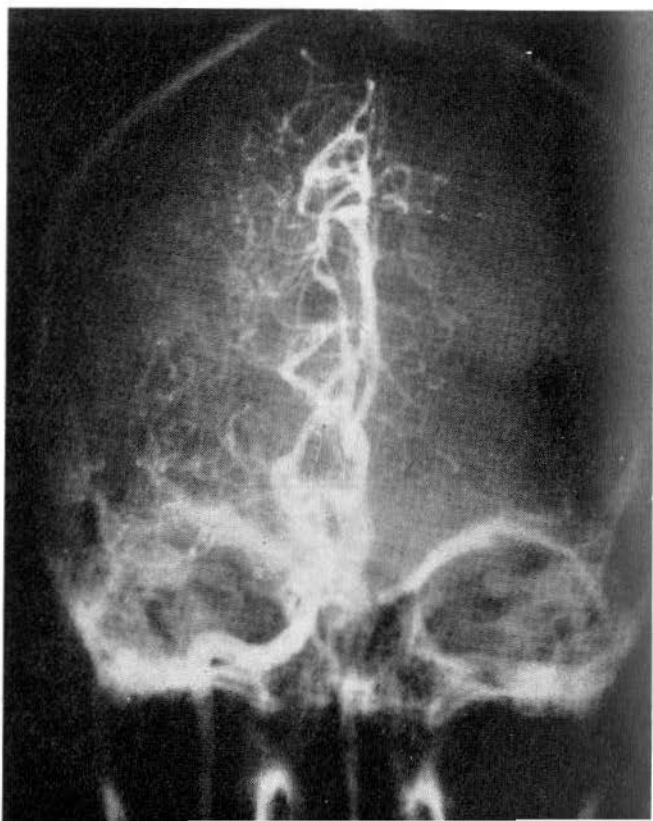


Fig. 8. - Stesso caso della fig. 7. Presa antero-posteriore.

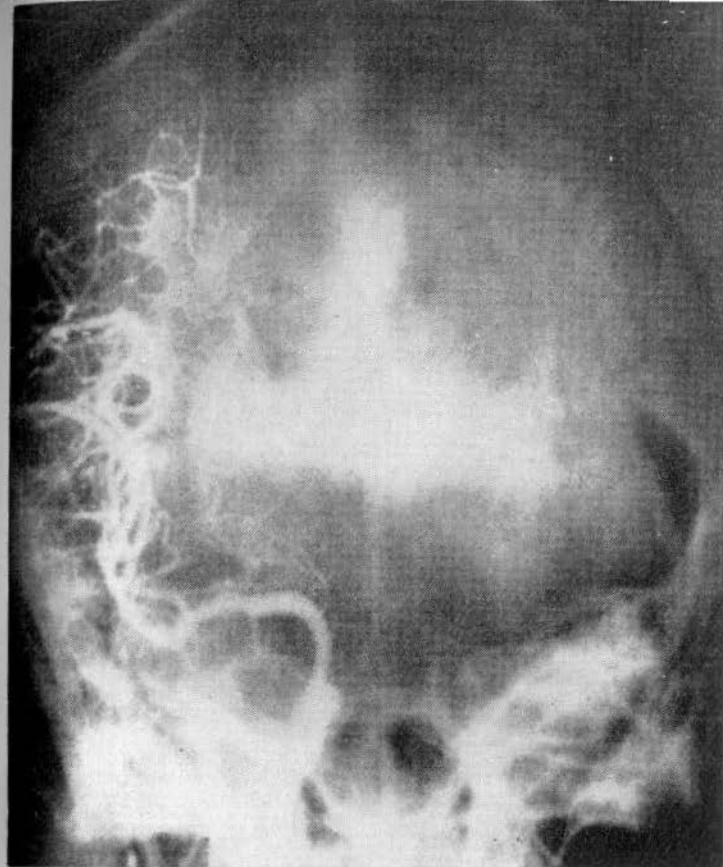


Fig. 9. - Trombosi dell'arteria cerebrale anteriore. Presa antero-posteriore.

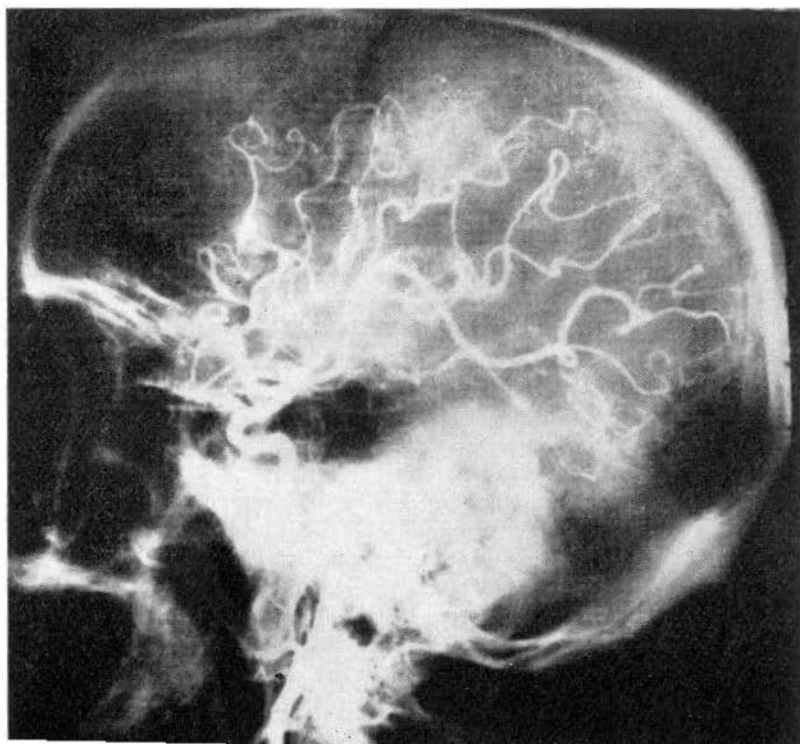


Fig. 10. - Stesso caso della fig. 9. Presa laterale



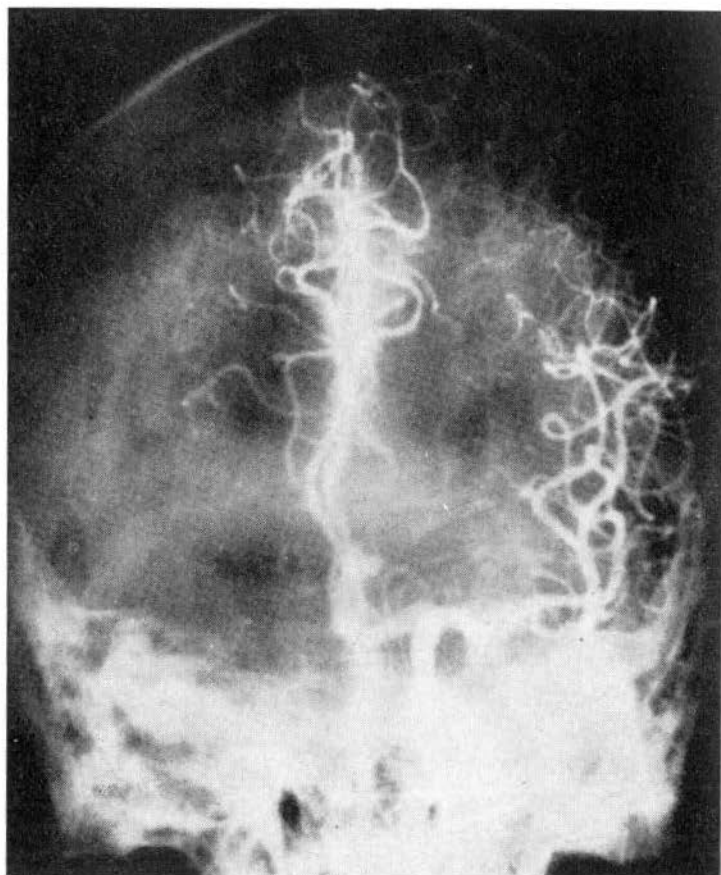


Fig. 11. - Stesso caso delle figg. 10 e 11. Riempimento bilaterale della cerebrale anteriore attraverso la carotidografia controlaterale.  
Le figg. 10, 11 e 12 documentano perciò una occlusione della cerebrale anteriore sinistra nel suo tratto iniziale, a monte della comunicante anteriore.

marcate a carico dei grossi vasi arteriosi, ciò che dal punto di vista pratico torna ancora più importante della diagnosi di trombosi.

La *fig. 17* mostra (si tratta di un paziente di 52 a. che soffre di ricorrenti accessi ischemici transitori con afasia ed emiparesi destra) come i grossi rami cervicali e cerebrali siano indenni, eccezione fatta per il sifone carotideo di sinistra, che ha contorni alquanto irregolari per la presenza di fenomeni arteriosclerotici e di placche ateromasiche a questo livello.

Verrebbe fatto di pensare qui che la sintomatologia clinica presentata dal soggetto possa essere messa in rapporto con i fatti arteriosclerotici evidenziabili a livello del sifone. Considerato però che il restringimento del lume vasale è insignificante, si può ritenere più verosimile che non esiste in questo caso una semplice compromissione del flusso circolatorio, ma che la sintomatologia clinica sia invece collegata con il distacco di microemboli piastrino-fibrinici partenti dalle placche ateromasiche, così come si è visto venire ammesso da Pickering, da Fisher e da altri studiosi.



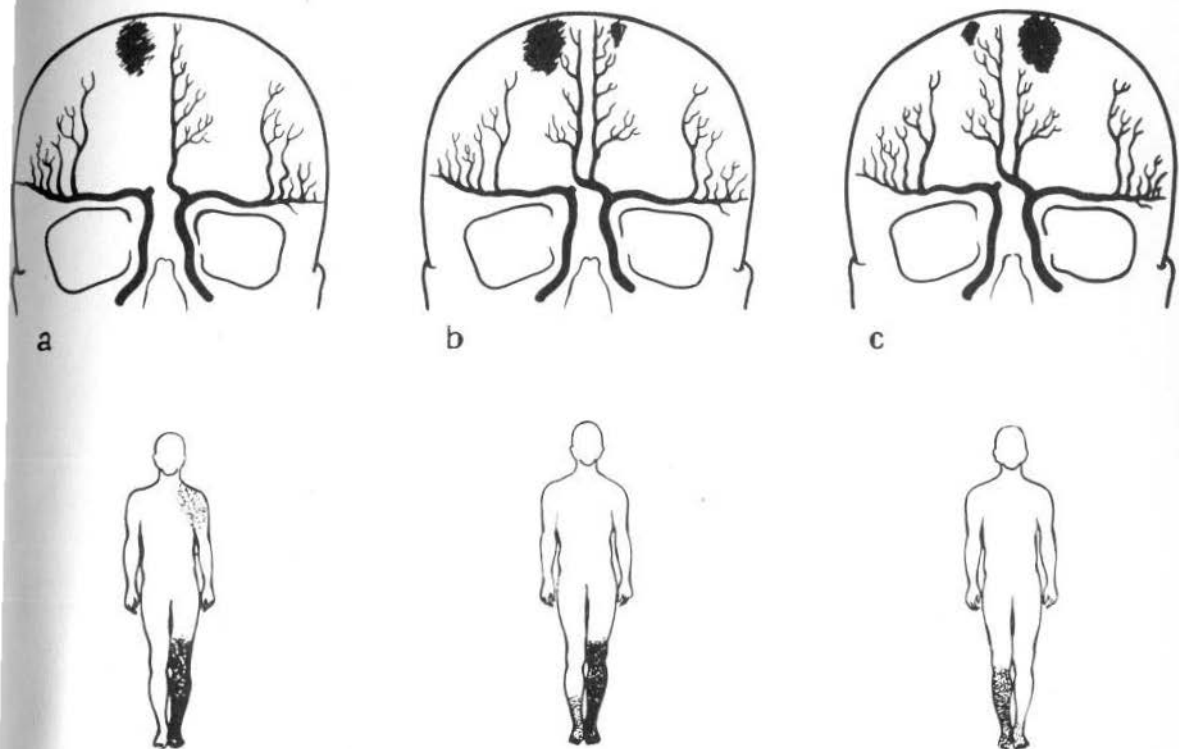


Fig. 12. - La figura schematica dà ragione di apparenti contraddizioni che si hanno in clinica in casi di alterazioni, per lo più congenite, dell'arteria cerebrale anteriore. Nel caso *a* la mancata visualizzazione della cerebrale anteriore sinistra, sia con la carotidografia omo- che controlaterale, si accompagna ad un quadro paretico classico. Nel caso *b* la occlusione della cerebrale anteriore alla sua origine è solo apparente perchè essa si visualizza con la carotidografia controlaterale. La sintomatologia obiettiva documenta però una insufficienza circolatoria nel territorio distale di ambedue le cerebrali anteriori, deficit che prevale dal lato dell'ostruzione. Nel caso *c* abbiamo lo stesso reperto che in quello precedente, però il difetto circolatorio nel territorio distale delle cerebrali anteriori è prevalente dal lato opposto a quello in cui si ha la ostruzione.

La *fig. 18* permette di documentare una placca ed un trombo subostruente alla origine della carotide interna. Si tratta cioè di una grave stenosi circoscritta della carotide interna di sinistra a livello della biforcazione in un soggetto di 54 a., il quale presenta accessi ischemici transitori complicati per ultimo da emiparesi con disturbi afasici. E' presumibile che in questo paziente la sintomatologia ricorrente sia da mettere in rapporto diretto con la grave compromissione del flusso ematico attraverso il vaso subostruito, così come è stato postulato da Denny-Brown e successivamente da vari altri Autori. E si dovrebbe perciò ritenere che proprio in questo caso l'intervento chirurgico di endo-arteriectomia, con asportazione del trombo e con ripristino del circolo carotideo, venga a trovare la sua più classica indicazione. Aggiungo un'altra osservazione (*fig. 19*), relativa ad un caso da me studiato vari anni fa, quando mi occupavo dell'endoangiite obliterante dei vasi cerebrali nel contesto della malattia di Winiwarter Burger. Costituisce questa, infatti, una peculiare affezione vascolare che si deve sempre prendere in considerazione quando ci troviamo di fronte ad una

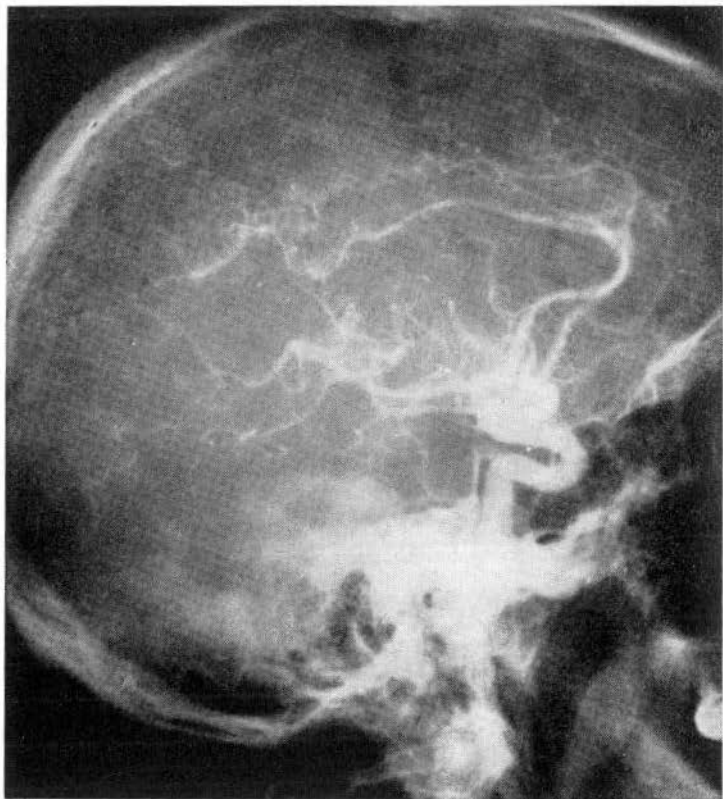


Fig. 13. - Mancata visualizzazione dell'arteria cerebrale posteriore sinistra con la carotidografia omolaterale.



Fig. 14. - Stesso caso della fig. 13. Anche l'arteriografia della vertebrale si accompagna a mancato riempimento dell'arteria cerebrale posteriore sinistra.



Fig. 15. - Trombosi dell'arteria vertebrale  
alla sua entrata nel cranio.

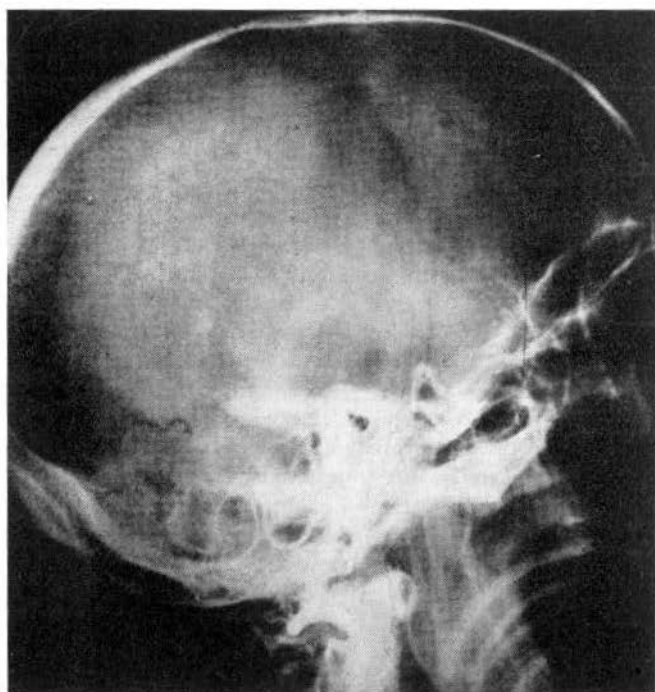


Fig. 16. - Trombosi dell'arteria vertebrale  
a valle dell'origine della cerebellare poste-  
ro-inferiore.

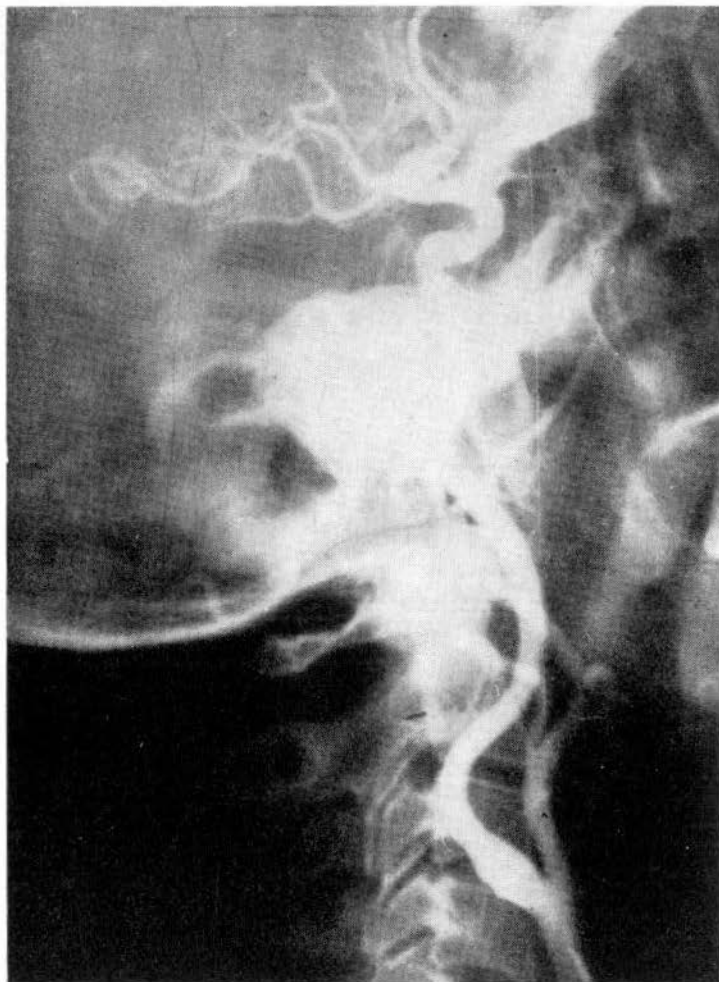


Fig. 17. - Arteriosclerosi e placche ateromasiche a livello del sifone carotideo.

sintomatologia accessuale ricorrente, per la quale tutti sappiamo che la teoria dello spasmo vascolare è quella che ha offerto al Leriche i più validi elementi per essere sostenuta come la più probativa almeno in un periodo iniziale della malattia. Orbene in questo caso coesisteva una occlusione della carotide interna, che era alla base dei fenomeni di claudicazione intermittente cerebrale; essa era dovuta però alla presenza di un tumore del glomo carotideo, visualizzato pur'esso dall'angiografia carotidea, che è stato asportato, insieme al trombo arterioso, dal compianto Prof. Fasiani.

Ed ora, per chiudere, una osservazione in cui la estrema gravità del quadro angiografico contrasta con la relativa benignità di quello clinico. L'ostruzione pressoché totale di entrambe le carotidi e l'ipoplasia di una delle vertebrali si manifesta, infatti, in un paziente di 61 anni, clinicamente soltanto con una lieve paraparesi spastica e soprattutto con una tipica aprassia della marcia, studiata questa, nella mia Clinica, in ispecie dal Lugaresi e dal Rebutti.

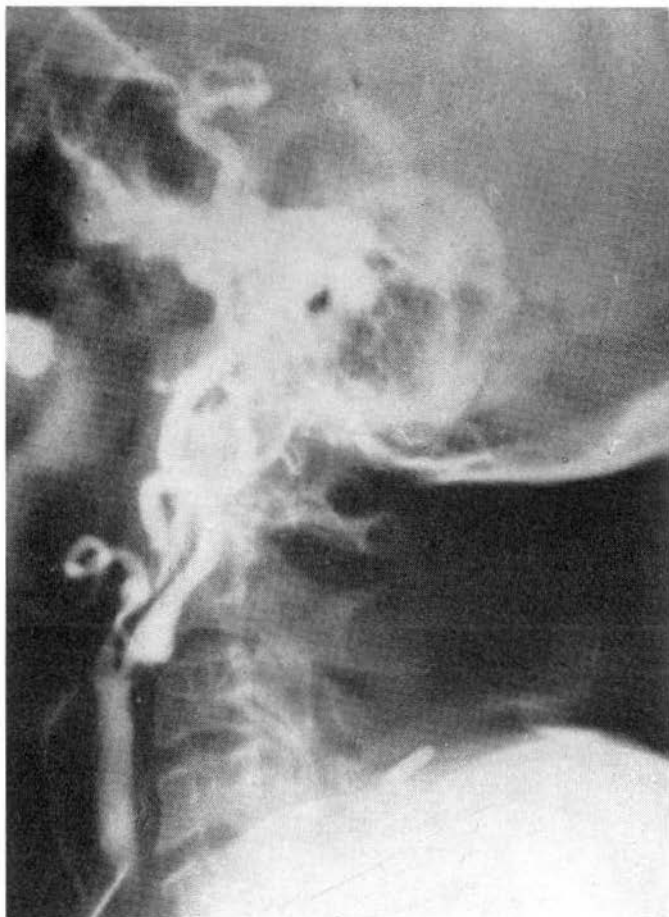


Fig. 18. - Placca ateromastica e trombo subostruente a livello del tratto iniziale della carotide interna.

La *fig. 20* mostra la carotide interna destra totalmente chiusa sopra la biforcazione e permette di osservare un accenno a compenso tramite l'oftalmica.

La *fig. 21* visualizza una carotide interna sinistra subostruita: l'esiguo flusso residuo non consente però la visualizzazione dei vasi cerebrali.

La *fig. 22* evidenzia, tramite l'angiografia brachiale, una arteria vertebrale destra congenitamente ipoplasica, che non consente, attraverso questa via, compensi al circolo sopratentoriale.

La *fig. 23*, sempre tramite l'angiografia brachiale, fa rilevare un'arteria vertebrale sinistra con un calibro nettamente superiore alla norma: i tempi successivi (*figg. 24 e 25*) documentano che la circolazione encefalica è prevalentemente e abbastanza sufficientemente rifornita da questo solo vaso.

Questa osservazione ci dice, in maniera più eloquente di qualsiasi commento, che le possibilità di compenso per ostruzione o per ipoplasia congenita di grossi vasi arteriosi sono notevolissime.

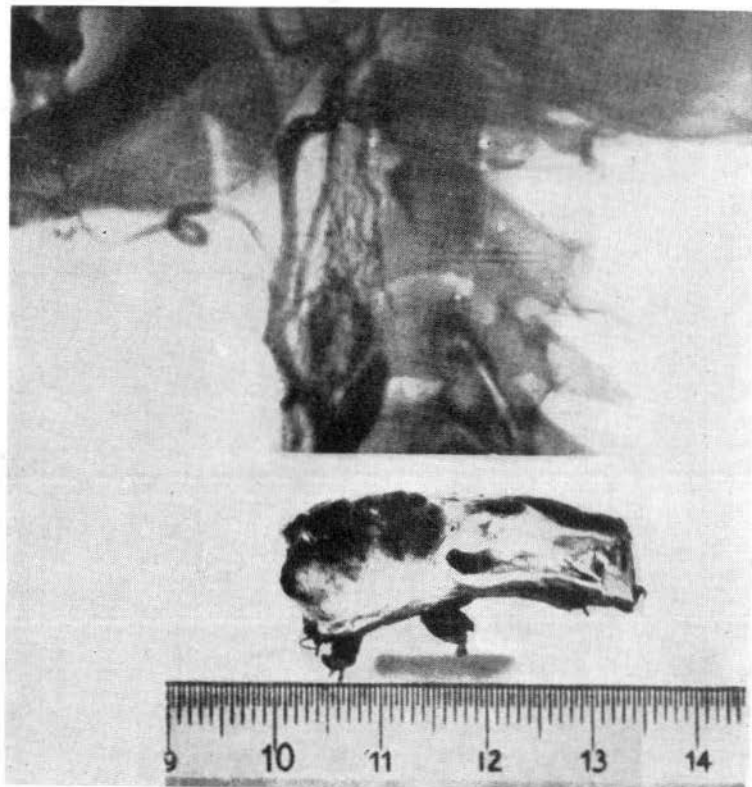


Fig. 19. - Tumore del globo carotideo visualizzato dalla carotidografia.

Di fronte a questi reperti non torna facile pertanto sostenere che le lesioni ischemiche cerebrali siano sempre da ricondurre a riduzioni di flusso determinate da semplici irregolarità di calibro o da più o meno palesi ostruzioni limitate a qualche grossa arteria cervicale o cerebrale.

Bisogna quindi procedere con cautela e vagliare caso per caso le correlazioni angiografiche e cliniche per meglio inquadrare le affezioni vascolari ischemiche nel numero sempre più vasto di pazienti che occorrono alla nostra osservazione.

Per finire dovrei aggiungere due parole intorno al *problema terapeutico*. Ma qui voglio essere assai breve e vi dirò, anzitutto, che il trattamento delle ischemie cerebrali non consiste soltanto nella cura dell'ictus apoplettico ma anche e soprattutto nella prevenzione dello stesso.

Prevenire l'insulto apoplettico significa riconoscere e valutare nel loro giusto significato i segni premonitori dell'insufficienza circolatoria cerebrale: una crisi vertiginosa, un attacco di amaurosi transitoria, un'accessuale manifestazione parestesica, un'improvvisa difficoltà nel trovare o nell'emettere la parola, un senso di disorientamento fugace, un accesso ipostenico, un'improvvisa caduta senza cause apparenti, ecc. non sono certo da trascurare a questo proposito.

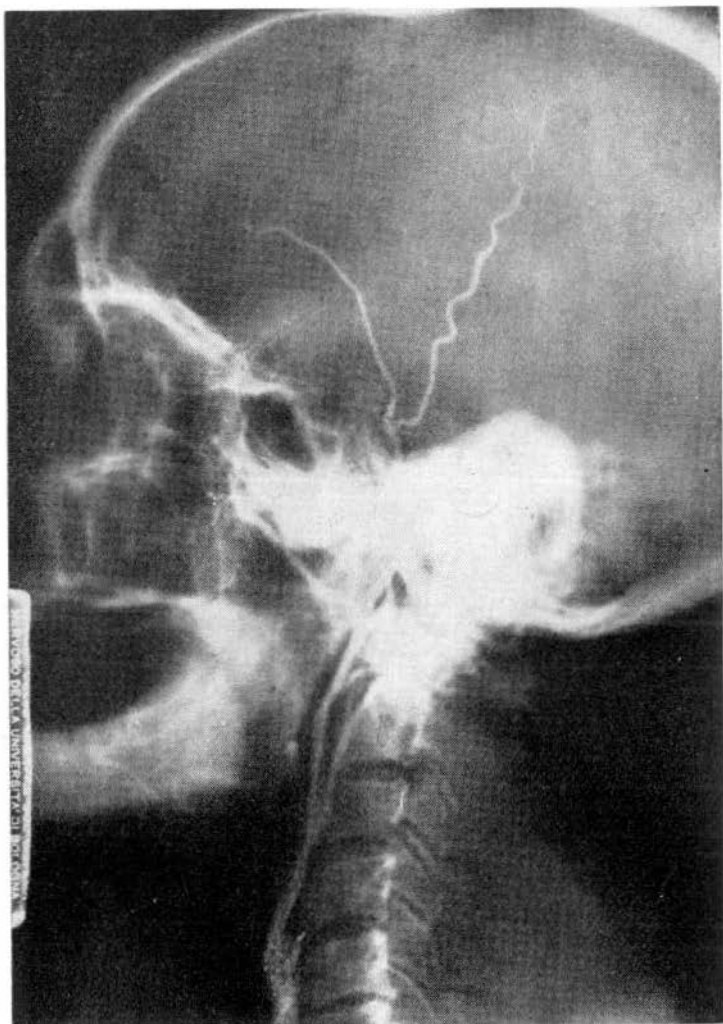


Fig. 20. - Trombosi della carotide interna destra subito dopo la biforcazione.  
Accenno a compenso tramite l'oftalmica.

Di fronte a questi talvolta minimi fatti è nostro dovere ricercare attraverso indagini cliniche e strumentali approfondite i segni di una insufficienza circolatoria latente e di una arteriosclerosi cerebrale in evoluzione. Ed è soprattutto il neurologo di maturata esperienza che, accanto all'internista, può suggerire i più opportuni accertamenti diagnostici, valutare piccoli segni obiettivi che possono, se ben individuati, assumere particolare significato topodiagnostico e decidere, con il clinico generale, per l'impiego dei più adeguati mezzi terapeutici. La cura di un paziente che presenti segni clinici o strumentali di insufficienza circolatoria cerebrale relativa è quella degli stati arteriosclerotici in genere, associata a quella di eventuali disordini del ricambio, di sofferenze di altri organi ed apparati oltre che delle condizioni pressorie, ecc., ma io non voglio



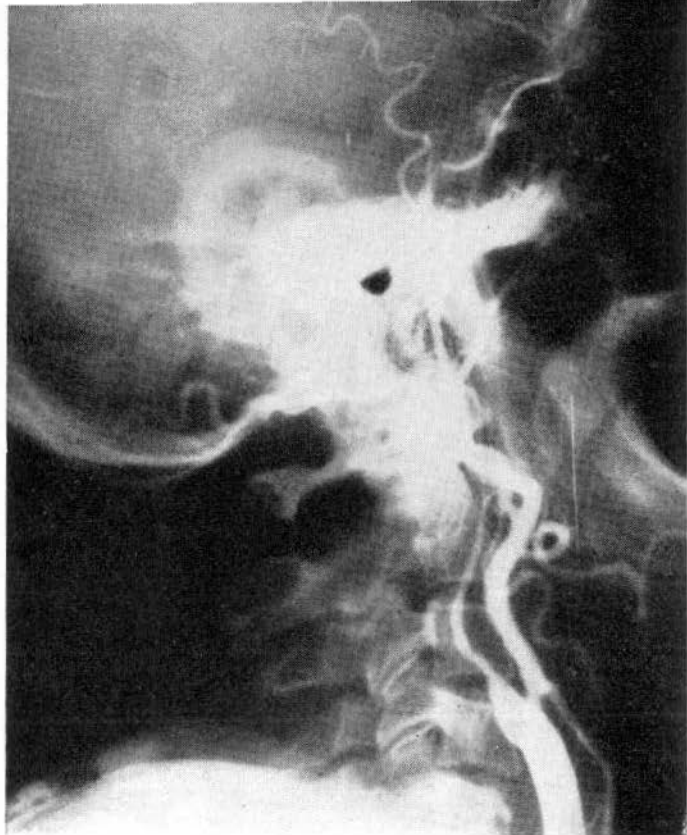


Fig. 21. - Stesso caso della fig. 19. Su-  
bostruzione della carotide interna sinistra  
con mancata visualizzazione del circolo  
endocranico.



Fig. 22. - Stesso caso delle due figure  
precedenti. Ipoplasia dell'arteria ver-  
tebrale destra.

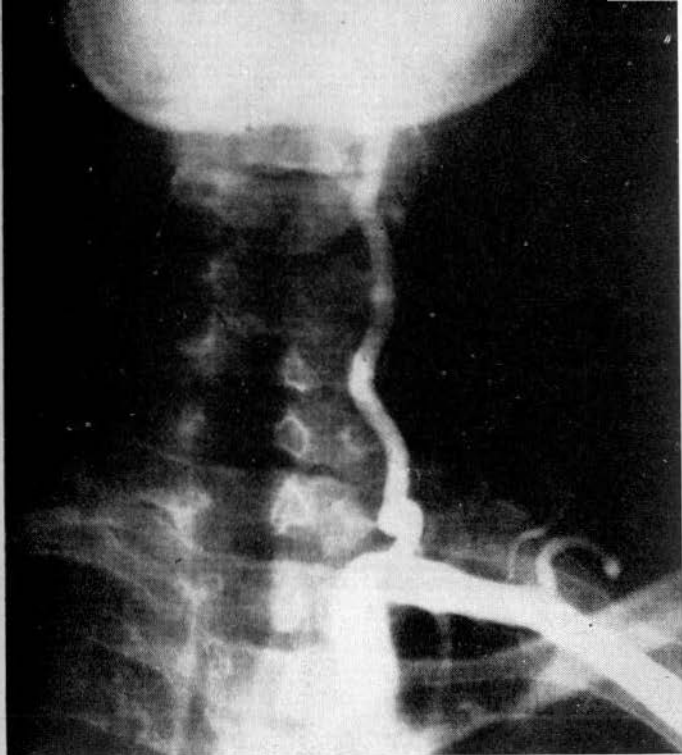


Fig. 23. - Stesso caso delle 3 figure precedenti. Arteria vertebrale sinistra di calibro evidentemente aumentato. Presa antero-posteriore.

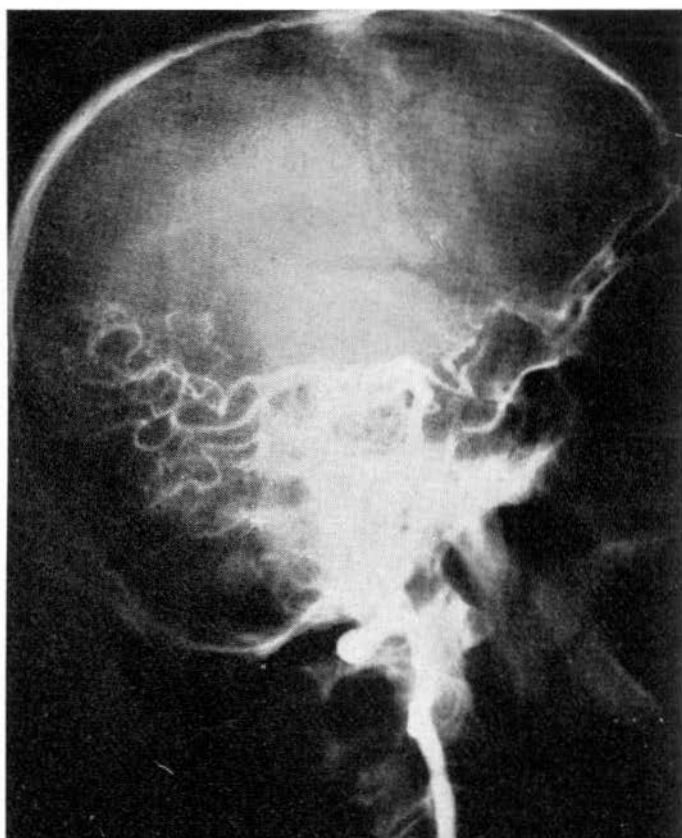


Fig. 24. - Stesso caso della figura precedente. Presa laterale. Tempo arterioso. E' ben visibile il circolo sottotentoriale con accenno a visualizzazione anche del circolo cerebrale posteriore attraverso rami anastomotici.

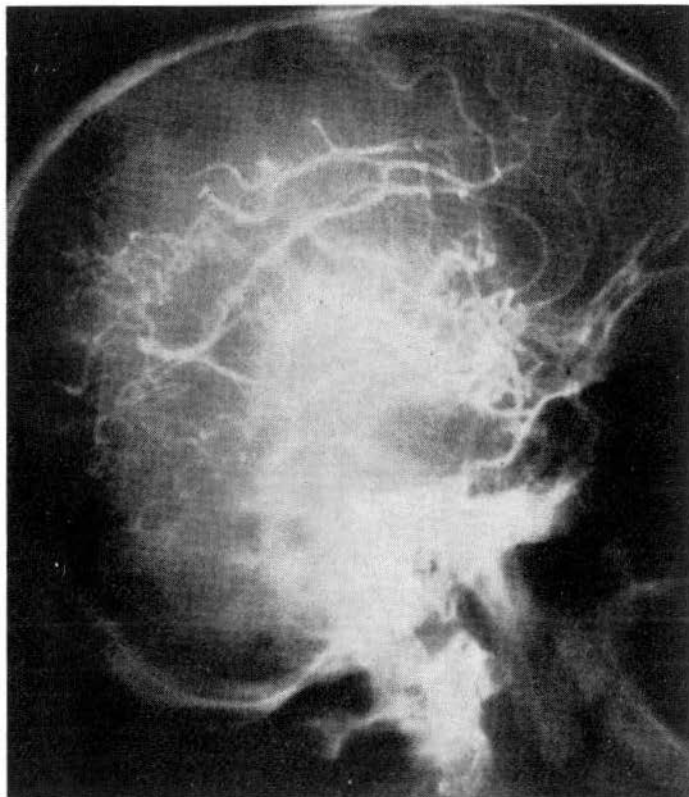


Fig. 25. - Stesso caso della figura precedente. Un tempuscolo successivo rispetto alla fig. 24, mostra nella presa seriografica pressochè completamente ristabilito attraverso la sola arteria vertebrale posteriore sinistra il circolo endocrino.

dilungarmi su ciò, mi basta aggiungere soltanto che purtroppo in questo settore i metodi terapeutici strettamente specifici restano spesso legati più a vedute teoriche e personali che alla effettiva conoscenza dei loro risultati. E so bene che se ognuno di noi crede di poter applicare la cura più consona ed adeguata, dobbiamo constatare, poi, e diciamolo con tutta franchezza, che essa resta, presso a poco, sempre la stessa quale si sia il paziente che ricorre alla nostra opera di medici e di terapeuti.

Ad ogni modo, accanto al trattamento dietetico, sul quale tutti ci troviamo più o meno concordi, si pone il problema dell'impiego di un vasodilatatore, che agisca a livello cerebrale senza compromettere eccessivamente la pressione generale, e dell'uso di anticoagulanti e di fluidificanti, che se possono suscitare perplessità in fase acuta e infartuale per la possibilità — e non soltanto teorica — di produrre infarcimenti emorragici, non sono per questo meno utili in numerosi casi in fase di insufficienza relativa o, ammesso che si possa dire, pre-anatomica, come starebbero ad affermare numerosi e ben convalidati contributi a questo proposito.

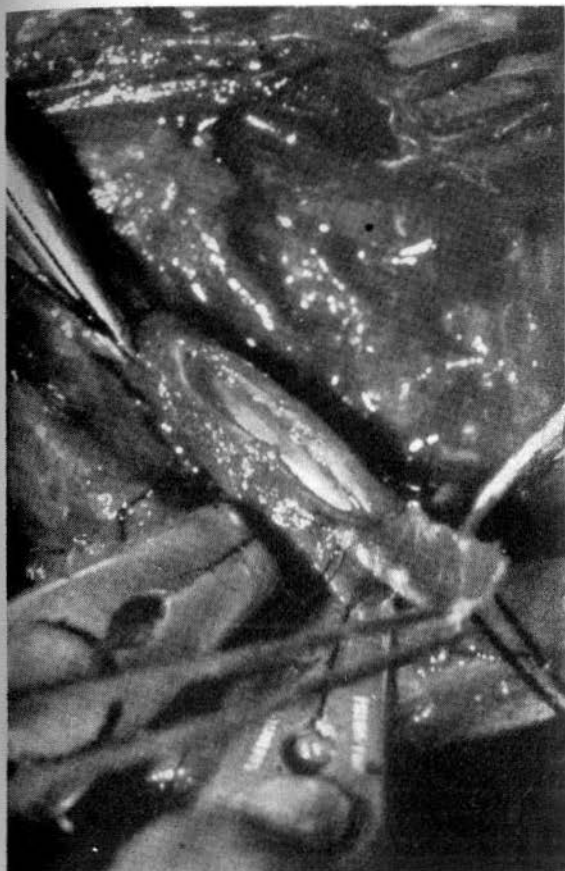


Fig. 26. - Endocarotidectomia con asportazione di un trombo parietale parzialmente ostruente.



Fig. 27. - Stesso caso della fig. 26. Ricostruzione della parete arteriosa.

Un ultimo accenno vorrei fare intorno alle indicazioni della *terapia chirurgica*, argomento vivo ed attuale, per il quale mi limito soltanto a dire che le modalità e gli scopi dell'intervento sono numerosi, consistendo in semplici resezioni di plessi periarteriosi, aventi il fine di escludere riflessi nervosi, con effetti negativi sulla vaso-motilità e sul flusso; nell'applicazione di *by-pass*, che consentano di saltare l'ostacolo di una stenosi o di una trombosi di breve lunghezza; in endoarteriectomie o in exeresi di placche ateromasiche e di trombi subostruenti, seguite dalla ricostruzione della parete arteriosa, aventi il fine di ristabilire una situazione anatomica e funzionale quasi fisiologica.

La scelta di una o dell'altra di queste metodiche non spetta però a noi ma all'angiochirurgo, che con noi ha partecipato allo studio del caso o che da noi è stato invitato a considerare l'eventualità di un intervento.

Da parte mia aggiungo solo che l'esperienza fatta sui nostri pazienti, affidati soprattutto al valente e giovane collega Prof. Martelli, della Scuola dell'amico P'acitelli, è ancora troppo scarsa per poter pronunciare una parola definitiva sull'argomento.

Devo dirvi però che le *figg. 25 e 26* sono proprio relative all'intervento effettuato in uno dei pazienti che vi ho più sopra ricordato, portatore di una stenosi circoscritta a livello dell'origine della carotide interna (caso relativo alla *fig. 18*). Detto intervento, consistito in un'endoarteriectomia con asportazione di un trombo parietale, seguita dalla ricostruzione della parete con una toppa di materiale sintetico, ha permesso una buona ripresa dei disturbi paretico-afasici presentati dal soggetto.

Siamo quindi in una fase iniziale, che ci consiglia di essere cauti e prudenti, ma che ci mostra già fin da ora come quando l'indicazione chirurgica è ben chiara si ottengono risultati veramente buoni, con scomparsa della fenomenologia transitoria e talvolta anche con miglioramento degli stessi disturbi a carattere permanente. Questo significa che quando le future esperienze ci avranno meglio insegnato a selezionare i casi da sottoporre ad intervento potremo contare sul presidio chirurgico senza tema di commettere l'errore, tipico delle ere pionieristiche, di far operare pazienti che dall'intervento non possono trarre vantaggi.

**RIASSUNTO.** — L'O. richiama i moderni orientamenti indirizzati allo studio dei disturbi circolatori encefalici, limitando le sue osservazioni al capitolo relativo alle vasculopatie ischemiche.

Dopo avere fatto rilevare come alla teoria dello spasmo vascolare si sia opportunamente contrapposta quella portata a valutare la cosiddetta insufficienza vascolare nei territori della carotide interna e della vertebrale, passa ad analizzare i vari e complessi fattori (anatomici, emodinamici, metabolici) che entrano in gioco nel determinismo della sintomatologia clinica, ponendo in particolare risalto le manifestazioni fugaci e transitorie, non di rado ricorrenti, che precedono i veri e propri ictus apoplettici.

Espone quindi, anche con finalità terapeutiche, non escluse quelle chirurgiche in casi di ostruzioni limitate o di altre anomalie circoscritte della carotide interna, la documentazione fornita dalle ricerche angiografiche, che si vanno sempre più dimostrando un valido sussidio diagnostico anche nelle alterazioni circolatorie encefaliche.

**RÉSUMÉ.** — L'orateur rappelle les modernes orientements dirigés aux études des maladies circulatoires, limitant son observation au chapitre des vasculopathies ischémiques.

Après avoir fait noter comme à la théorie du spasme vasculaire on a opportunément opposée celle qui évalue l'insuffisance vasculaire dans les territoires de l'a. carotide

interne et de l'a. vertébrale, il passe à analyser les différents et complexes facteurs (anatomiques, hemodynamiques et metaboliques) qui entrent en jeu dans le déterminisme de la symptomatologie clinique, mettant en évidence les manifestations fugaces et transitoires qui precedent le vrais ictus apoplectiques.

Après l'orateur expose, même avec des finalités thérapeutiques, n'excluant pas ces de la chirurgie dans les cases d'obstructions limités ou des autres anomalies de la a. carotide interne, la documentation donnée par les recherches angiographiques, qui sont de plus en plus une valide aide diagnostique même pour les alterations circolatoires encephaliques.

SUMMARY. — Modern trends in the study of brain circulation disorders are reviewed with special reference to ischaemic vasculopathies.

After pointing out that a theory attaching particular importance to the so-called vascular deficiency in the internal carotid and vertebral artery territories has been rightly opposed to the theory of vascular spasm, the different and complex factors (anatomic, hemodynamic and metabolic) determining clinical symptomatology are analyzed and the transient and frequent manifestations preceding ictus apoplecticus proper are stressed.

The data obtained from angiographic studies, that are becoming more and more valuable aids to diagnosis in the field of brain circulation disturbances as well, are finally reported also in view of therapy, including surgery in cases of limited obstruction or other circumscribed anomalies of internal carotid artery.

## BIBLIOGRAFIA

- ADAMS R.D., TORVIK A., FISHER C.M.: «Progressing stroke: Pathogenesis», in: MILLIKAN C.M., SIEKERT R.G., WHISNANT J.P.: «Cerebral vascular diseases», Grune and Stratton, New York, London, 1961.
- ALAJOUANINE T., LHERMITTE F., GAUTIER P.C.: «Transient cerebral ischemia in atherosclerosis». *Neurology*, 10, 906, 1960.
- ALPERS B.J., BERRY R.G., PADDISON R.M.: «Anatomical studies of the circle of Willis in normal brain». *Arch. Neurol.*, 81, 409, 1959.
- AMBROSETTO C.: «Emorragia o trombosi? Quesiti diagnostici». *Arch. Psicol. Neur. Psichiatr.*, 9, 484, 1948.
- AMBROSETTO C.: «Sull'endoarterite obliterante cerebrale». Numero Unico Celebr. LXXV Soc. Scien. Med. Conegliano e Vittorio Veneto (1875-1950); Poligrafiche Venete, Venezia, 1952.
- AMBROSETTO C.: «Sulla forma cerebrale della malattia di Winiwarter Buerger». Atti I Congr. Intern. Istopat. Sistema Nervoso, Roma, 1952.
- AMBROSETTO C.: «Sindrome clinica tipo Buerger cerebrale in soggetto portatore di una neoplasia del glomo carotideo». *Arch. Psicol. Neur. Psichiatr.*, 13, 62, 1952.
- AMBROSETTO C.: «Patogenesi dell'ictus cerebrale». *Relaz. Clin. Scientifiche*, 78, 14, 1952.
- BERETTA ANGUSSOLA A., FERUGLIO F. S.: «Fisiopatologia della circolazione distrettuale viscerale». Pozzi, Roma, 1963.
- BERLUCCHI C.: «Su di un caso di chiusura completa della silviana e della vertebrale». *Riv. Pat. Nerv. e Ment.*, 43, 60, 1934.
- CATTANIA F.: «Recenti nozioni in tema di fisiologia del circolo cerebrale». *Note e Riviste di Psichiatria*, 56, 177, 1963.



- CHINI V.: « Di alcune complicazioni nervose della trombosi coronarica acuta (infarto del miocardio). Sindrome associata coronarica e cerebrale ». *Athena*, 9, 289, 1940.
- CHINI V.: « Sindrome associata coronarica e cerebrale ». *Minerva Med.*, 48, 3197, 1957.
- COCCAGNA G., BERTI CERONI G., LUGARESI E.: « Gli accessi ischemici transitori ». *Riv. Sper. Freniatria*, 61, 858, 1966.
- DE LISI L. E COLL.: « Sulla patogenesi dell'apoplessia cerebrale ». Atti XI Congr. Soc. It. Neur., Napoli, 1952.
- DENNY-BROWN D.: « The treatment of recurrent cerebrovascular symptoms and the question of vasospasm ». *Med. Clin. North Amer.*, 35, 1457, 1951.
- DENNY-BROWN D., HORENSTEIN S., FANG M.C.M.: « Cerebral infarction produced by venous distension ». *J. Neuropath.*, Baltimore, 15, 146, 1956.
- DENNY-BROWN D., MEYER J.S.: « The cerebral collateral circulation. Production of cerebral infarction by ischemic anoxia and its reversibility in early stages ». *Neurology*, 7, 567, 1957.
- FASANO V.A., BROGGI G.: « Il problema della rivascolarizzazione nelle obliterazioni dell'arteria cerebrale media ». *Minerva Med.*, 48, 3175, 1957.
- FAZIO C., LOEB C.: « Apoplessia transitoria e apoplessia senza focolaio ». *Riv. di Neurol.*, 18, 142, 1948.
- FAZIO C.: « Neurological and psychiatric manifestations in acquired heart diseases ». Atti VII Congr. Intern. Neurologia, Roma, settembre 1961.
- FAZIO C.: « Note di aggiornamento in tema di patogenesi delle lesioni vascolari cerebrali ». *Folia Psychiatrica*, 6, 1, 1963.
- FISHER M.: in « Pathogenesis and treatment of cerebrovascular diseases ». Thomas Ed., Illinois, 1961.
- GENTILI C., LUGARESI E., REBUCCI G.G.: « Il contributo della reografia allo studio delle vasculopatie cerebrali ». *Riv. Sper. Freniatria*, 84, 1, 1960.
- GENTILI C., LUGARESI E., REBUCCI G.G.: « Il contributo della reocenefalografia allo studio dei disordini del circolo endocranico. Cinque anni di esperienza ». Atti Congresso Angiologia Encefalica, Viareggio, 1961.
- LUGARESI E., REBUCCI G.G., MERINI A.: « Gli accessi ischemici transitori nelle vasculopatie sottotensoriali ». *Giorn. Psich. Neuropat.*, 90, 667, 1962.
- LUGARESI E., REBUCCI G.G.: « L'aprassia della marcia ». *Sistema Nerv.*, 17, 73, 1965.
- MARSHALL J.: « The management of cerebrovascular disease ». J. and A. Churchill Ed., London, 1965.
- MARTELLI A.: « La terapia chirurgica dell'ischemia cerebrale su base vascolare ». *Gazzetta Sanitaria*, 34, 27, 1965.
- MEYER J.S.: « Changes in cerebral blood flow resulting from vascular occlusion », in « Pathogenesis and treatment of cerebrovascular disease ». C. Thomas, Springfield Ill., 1961.
- PAILLAS J.E., BONNAL J.: « Le signe de la carotide. Valeur de l'éclipse cérébrale provoquée par la compression de la carotide homolatérale à une hémiplegie ». *Press. Méd.*, 60, 71, 1512, 1952.
- PRATESI F.: « Ischemie cerebrali transitorie ». *Cardiologia pratica*, 14, 1, 1963.
- PICKERING G.W.: « Transient cerebral paralysis in hypertension and in cerebral embolism, with special reference to pathogenesis of chronic hypertensive encephalopathy ». *J.A.M.A.*, 137, 423, 1948.
- RIGOTTI S.: « Moderni orientamenti diagnostici nelle vasculopatie cerebrali ». *Folia Psychiatrica*, 6, 23, 1963.
- ROSSI O.: « Aspetti moderni di problemi antichi. Saggio di interpretazione delle encefalopatie a focolaio da disturbo circolatorio ». *Riv. Pat. Nerv. e Ment.*, 43, 945, 1934.



- VANDER EECKEN H.M., ADAMS R.O.: « The anatomy and functional significance of the meningeal arterial anastomoses of the human brain ». *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 12, 122, 1953.
- VANDER EECKEN H.M.: « Signification morphologique des anastomoses leptoméningées aux confins du territoire des artères cérébrales ». *Acta Neur. Psych. Belg.*, 54, 525, 1954.
- VANDER EECKEN H.M.: « The anastomoses between the leptomeningeal arteries of the brain ». Springfield Ill., Ch. C. Thomas, 1959.
- VILLARET ET CACHERA: « Les embolies cérébrales ». Masson, Paris, 1939.
- ZÜLCH K.J.: « Gedanken zur Entstehung und Behandlung der Schlaganfälle ». *Wien Med. Wschr.*, 85, 1524 u. 1585, 1960.
- ZÜLCH K.J.: « Die pathogenese von Massenblutung und Erweichung unter besonderer Berücksichtigung klinischer Gesichtspunkte ». *Acta Neurochirurg.*, Suppl. VII, 51-117, 1961.
- ZÜLCH K.J.: « Zur Pathogenese der cerebrovascularen Insulten ». *Der Internist*, 4, 64, 1963.

## LA MIOPATIA CRONICA TIREOTOSSICA

### CONTRIBUTO CLINICO

Ten. Col. Med. Dott. Giuseppe Mazzeo, neurologo

Magg. Med. Dott. Antonio Lentini, capo reparto medicina

Le endocrinopatie tiroidee, rappresentano nel loro complesso delle affezioni, in cui è quasi sempre possibile reperire nel quadro morboso la presenza di una sofferenza più o meno spiccata nel tessuto muscolare.

Tale alterazione non sfuggì all'osservazione clinica di Graves e di Basedow, i quali già citarono l'astenia muscolare come uno dei sintomi della malattia.

Verso la fine del secolo scorso alcuni autori francesi furono vivamente impressionati dell'impotenza quasi assoluta degli arti inferiori osservabile nel quadro clinico di alcuni basedowiani (Ballet, Chevalier). Charcot addirittura descrisse una forma speciale di « paraplegia degli arti inferiori » riscontrata in alcuni casi di ipertiroidismo.

Dobbiamo però a Bathurst (1895) e ad Hoffmann (1897) la prima descrizione di una miopatia cronica insorta nel quadro di una affezione distiroidea e chiaramente messa in relazione alla disendocrinopatia.

Da allora una serie notevole di osservazioni cliniche ha portato un non indifferente contributo alla conoscenza della patologia muscolare in corso di endocrinopatie tiroidee, anche se in alcune pubblicazioni del primo decennio di questo secolo, l'indagine sulla distrofia muscolare progressiva, in relazione alle ipotesi avanzate di una correlazione patogenetica di tale infermità con la tiroide determinò una certa confusione nello studio dei due quadri clinici.

Infatti Dufour e Rohr, proprio in relazione alla presenza di alterazioni muscolari negli stati ipertiroidei, alla constatazione di polpacci duri ed ingrossati in bambini ipotiroidei, alla scomparsa delle atrofie muscolari nei basedowiani in cui si ottiene la normalizzazione della funzione tiroidea con cura medica o con la tiroidectomia prospettarono una correlazione fra disfunzione tiroidea e distrofia muscolare progressiva.

Altri AA. avanzarono, nell'insorgenza di tale malattia, la ipotesi di una alterazione dell'ipofisi o delle gonadi o plurighiandolare.

Tuttavia l'indagine clinica ha definitivamente chiarito la netta differenza fra distrofia muscolare progressiva e miopatia tireotossica. Occorre infatti sottolineare che nella prima malattia nella maggioranza dei casi il metabolismo basale era del tutto normale, in pochi casi, aumentato o diminuito. D'altra parte in questi ultimi casi la normalizzazione del metabolismo non ha mai determinato un effettivo o risolutivo miglioramento.

Le alterazioni della distrofia muscolare progressiva devono pertanto essere nettamente distinte da quella della miopatia tireo-tossica in cui la riduzione alla normalità

della funzionalità tiroidea determina l'immane risoluzione della grave sofferenza muscolare.

Prima di inoltrarci nella descrizione delle sindromi miotireotossiche occorre però dire che allorché parliamo di tali quadri clinici non intendiamo riferirci alla comune astenia muscolare, sintomo essenziale del morbo di Basedow, per la persistenza con cui viene riferita dalla maggiore parte dei pazienti.

Tale astenia muscolare ha caratteristiche proprie atte a differenziarla da quella presente in altre infermità.

E' costante durante il corso della giornata e, pure essendo generalizzata ai vari distretti muscoli, predomina a livello del cingolo pelvico e degli arti inferiori. Froment e Guinet rendono obbiettivabile tale sintomo con il segno dello sgabello (*signe du tabouret*): un ammalato ipertiroidico seduto su uno sgabello o su una sedia bassa non è in condizioni di potersi alzare senza l'aiuto delle mani.

Lahey evidenzia l'astenia muscolare con il test del quadrupite: un paziente basedowiano seduto sul bordo del letto è in condizioni di potere stendere le gambe in posizione orizzontale solamente per una ventina di secondi, mentre un individuo normale trattiene la stessa posizione almeno per un minuto.

L'astenia muscolare è pertanto un elemento sintomatologico d'importanza fondamentale nel quadro clinico del basedowiano e naturalmente migliora e sparisce con il miglioramento o la regolarizzazione della funzionalità tiroidea.

Essa d'altra parte nella sua accentuazione parossistica è alla base di quei casi di «paraplegia degli arti inferiori» descritti da Charcot.

Se però nella maggior parte dei casi degli stati tireotossici la sofferenza muscolare è rappresentata dall'astenia e da un generico disturbo del trofismo muscolare, in una piccola parte dei casi l'alterazione della muscolatura acquisisce nella fenomenologia clinica delle caratteristiche particolari al punto da determinare delle sindromi miopatiche in cui il disturbo trofico e funzionale accentua la sua fisionomia e appare la nota dominante.

La recente osservazione nel nostro Ospedale di un caso di miopatia cronica tireotossica con i brillanti risultati ottenuti dalla terapia ci hanno indotto ad apportare un contributo clinico allo studio della miopatia cronica tireotossica.

Brain, e poi Millikan ed Haines hanno tentato una prima classificazione delle miopatie tireotossiche, da cui sono derivate la maggior parte delle successive. Perugini e Prati (1957) hanno cercato di riunire in unico schema diversi quadri morbosi tireo-muscolari, distinguendo le miopatie associate agli stati ipertiroidici da quelle associate agli stati ipotiroidici. Più modernamente Kissel, Hartemann e Duc nell'impossibilità di poter dare una classificazione soddisfacente, hanno operato il seguente inquadramento:

- 1) lesioni muscolari legate agli stati ipertiroidici, in cui sono comprese:
  - a) la già descritta astenia muscolare comune del morbo di Basedow;
  - b) la miopatia cronica tireotossica;
  - c) il complesso sintomatologico muscolare legato alla crisi acuta del morbo di Basedow, corrispondente nelle altre classificazioni alla miopatia acuta tireotossica;
  - d) le alterazioni muscolari nell'occhio ipertiroidico.
- 2) Lesioni muscolari legate agli stati ipotiroidici:
  - a) la miopatia ipotiroidica nella forma ipertrofica e nella forma atrofica;
  - b) la sindrome di Debré e Semelaigne.
- 3) Lesioni muscolari associate spesso a stati ipertiroidici o ipotiroidici:
  - a) la miastenia;
  - b) la paralisi periodica familiare ed altre infermità di scarsa importanza.

Di tutti i quadri clinici classificati nella patologia muscolare strettamente correlata agli stati ipertiroidici, oltre all'astenia muscolare comune a tutto il gruppo Basedowiano, la più frequente è la miopatia cronica tireotossica.

E' questa infatti indubbiamente la manifestazione patologica muscolare più tipica, come complicazione degli stati tireotossici, e di più frequente riscontro casistico nella letteratura: manifestazione d'altra parte in cui, se ancora indefinita nelle correlazioni fisiopatogenetiche, la terapia con la normalizzazione della funzionalità tiroide determina immancabilmente un'azione risolutiva verso la guarigione.

Già Quinn e Worcester raccolsero nel 1951, in una revisione bibliografica parziale, in quanto in essa era assente la casistica europea, oltre diciannove casi.

Nel 1964 Kissel, Hartemann e Duc in una imponente revisione bibliografica pubblicata nella loro monografia hanno potuto raccogliere oltre centododici casi.

La miopatia cronica tireotossica interessa quasi sempre soggetti di età media, in prevalenza di sesso maschile, con sintomatologia ipertiroidica poco chiara o sfumata, per cui dai vari AA. è opinione prevalente che il processo morboso s'instaura in ammalati, in cui lo stato ipertiroidico viene trattato inadeguatamente o non viene diagnosticato.

Non infrequentemente, specialmente quando la tireotossicosi si manifesta con fenomenologia atipica o larvata, sussiste in qualche caso la possibilità di un grave errore di diagnosi.

Non sono eccezionali però i casi in cui la miopatia cronica tireotossica insorge in soggetti di sesso femminile come ha fatto notare Staropoli.

Nell'esame clinico generale oltre il complesso sintomatico riferibile all'ipertiroidismo e manifestantesi con la fenomenologia classica (tremori digitali, aumento della frequenza cardiaca, profonda astenia, dimagrimento, sudorazione, ipereccitabilità) possiamo evidenziare la presenza di sintomi oculari, dalla semplice retrazione della palpebra superiore all'esoftalmo semplice. In alcuni casi sono stati descritti la paresi o paralisi della muscolatura estrinseca dell'occhio (Froment e Guinet, Devic Me, Devic A, Kite e coll, Hed e coll.).

La tiroide non presenta modificazioni particolari potendo apparire come volume del tutto normale o variamente ipertrofica. All'esame neurologico si nota: reflattività osteotendinea quasi sempre inizialmente piuttosto accentuata o del tutto normale, insorgenza di una spiccata sofferenza muscolare determinante in via secondaria l'indebolimento della stessa; processo miopatico caratterizzato da astenia ed amiotrofia interessante in origine i muscoli del cingolo scapolo-omeroale e del cingolo pelvico: in tali distretti muscolari si nota infatti debolezza miasteniforme e progressiva tendenza all'atrofia; questa sofferenza investe secondariamente anche i muscoli degli arti superiori ed inferiori. In alcuni casi particolari la localizzazione alla muscolatura respiratoria ha determinato un decorso grave e un esito fatale a breve scadenza.

Hed ha segnalato un caso, in cui il processo miopatico ha investito isolatamente gli sternocleidomastoidei, tale localizzazione appare anche nei due casi descritti da Staropoli, accanto all'alterazione di altri gruppi muscolari.

La prostigmina non elimina l'astenia del miopatico cronico tireotossico, così come d'altra parte resta senza effetto sull'astenia dell'ammalato basedowiano.

Alla sintomatologia fondamentale caratterizzata dall'astenia generalizzata e dall'amiotrofia, prevalente ai muscoli del cingolo scapolo-omeroale e dalla cintura pelvica in qualche particolare caso si sono aggiunti crampi e presenza di fascicolazioni muscolari o di sintomi neurologici come paraplegia spasmodica ed atrofia neurogena delle mani (A. Devic, Hed, Sanderson, Millikan ed Haines, Bernabo Brea).

L'aumento del metabolismo basale, la costante creatinuria, sono comuni sia agli stati ipertiroidici ed alla miopatia tireotossica che alla distrofia muscolare progressiva.

Quello che differenzia i quadri clinici è la regressione dei dati di laboratorio nella miopatia tireotossica e nell'ipertiroidismo in relazione alla terapia antitiroidea.

L'esame istopatologico accanto a reperti biotici del tutto normali può fare rilevare nell'ambito del muscolo: presenza d'infiltrati linfocitari, riduzione del calibro e perdita della striatura trasversale delle fibre, degenerazione e frammentazione delle stesse, aumento dei nuclei delle cellule del sarcolemma.

Il tracciato elettromiografico dei muscoli interessati dalla miopatia di solito evidenzia: diminuzione dell'ampiezza dei potenziali e accentuazione dell'incidenza di potenziali difasici e polifasici. In un recente lavoro Reboul però ha tolto qualsiasi specificità a tale reperto avendo potuto accertare che anche in assenza di un processo miopatico, le fibre muscolari di due terzi degli ammalati ipertiroidei presentano alterazioni elettromiografiche similari.

Carattere essenziale della miopatia tireotossica è la costante e completa regressione del processo amiotrofico al trattamento antibasedowiano, sia effettuato con gli antitiroidei di sintesi, sia con iodio radioattivo o con intervento chirurgico.

E' questo un dato fondamentale che oltre a distinguere la miopatia cronica tireotossica dalla distrofia muscolare progressiva, la distingue anche nettamente dal complesso sintomatologico muscolare raggruppato sotto il nome di *miopatia acuta tireotossica*. Tale forma, per il grave stato di adinamia accompagnato talora ad ipercinesie coreiche ed atetosiche con una concomitante sintomatologia psicotica, è di prognosi infuata. Il quadro clinico è chiuso infatti da paralisi bulbare, che conduce a morte l'ammalato. Ritenuta rara come forma clinica miopatica è stata risolutamente negata da Millikan ed Hines come entità sindromica autonoma. Heur ha prospettato per essa l'ipotesi di una origine nevrossitica. Kone ha ritenuto invece di poterla interpretare come un quadro acutissimo di miastenia.

Kissel, Hartemann e Duc nell'impossibilità di una interpretazione adeguata e nella attesa di ulteriori studi sull'argomento prospettano le varie ipotesi, e propendono per una eziologia ipertiroidea.

Tale forma comunque è di scarsa importanza rispetto alla *miopatia cronica tireotossica*, che ha una relativa elevata frequenza nell'ambito delle sindromi basedowiane ed è regredibile con la normalizzazione della funzionalità tiroidea.

#### OSSERVAZIONE PERSONALE.

Carabiniere D. Paolo, di anni 40, coniugato con due figli. Ricoverato al Reparto Medicina dell'Ospedale Militare di Messina dal 29-1-1964 al 23-3-1964.

*Dati anamnestici:* padre in buona salute. La madre, deceduta per cardiopatia all'età di 71 anni, ha avuto sei figli, tutti, tranne il nostro paziente, in buona salute. Negativa l'anamnesi per lue ed altre malattie importanti negli ascendenti e collaterali.

Nato a termine da parto eutocico, ha avuto sviluppo somatico-psichico normale. Ha frequentato le cinque classi elementari conseguendo la relativa licenza. Ha sofferto i comuni esantemi infantili. Nell'Arma dei Carabinieri dal 1943, ha partecipato alle operazioni nei Balcani durante la seconda guerra mondiale.

Dal luglio 1963 deperimento organico con notevole diminuzione di peso, marcata astenia, labilità psichica, aumento dell'appetito, cardiopalmo, turbe dispeptiche. La sintomatologia curata genericamente per «deperimento organico», «colite spastica», o «esaurimento nervoso», si è giovata poco della terapia di volta in volta instaurata, fino a quando per la gravità delle condizioni il militare veniva ricoverato presso l'Ospedale Militare di Messina.

*Esame obiettivo:* normotipo, normosplancnico in scadenti condizioni generali di nutrizione e sanguificazione. Colorito cutaneo bruno-scuo: tale colorito si accentua sulle palpebre e sulle regioni periorbitarie. Mucose visibili pallide. Pannicolo adiposo scarsamente rappresentato. Al collo la tiroide appare modicamente ipertrofica nella sua porzione destra, di consistenza molle, spostabile con i movimenti della deglutizione.

*Apparato cardiocircolatorio:* aia cardiaca percussoriamente aumentata in toto, parafonia dei toni cardiaci su tutti i feccolai d'ascoltazione clinica. Azione cardiaca concitata. Frequenza 120 al m'. Ritmo normale. Pressione arteriosa Max. 130 - Mn. 60.

*Apparato respiratorio:* torace cilindrico, normosimmetrico, suono plessico normale con base polmonare destra ipomobile. F.V.T. normotrasmesso su tutto l'ambito. Respiro diffuso su tutto il torace.

*Apparato digerente:* lingua umida, impaniata. Addome pianeggiante, trattabile, dolente alla palpazione lungo il decorso del colon con reperto di corda colica. Organi ipocondriaci nei limiti.

*Esame neurologico:* pupille isocoriche a contorni regolari, normoreagenti alla luce ed all'accomodazione. Discreto esoftalmo bilaterale con occhi lucenti, astenia della convergenza, rarità dell'ammicciamento, aumento della rima palpebrale, fini tremori delle palpebre socchiuse, della lingua sporta e delle mani protese. Alla prova di Mingazzini spiccata astenia degli arti inferiori.

Alla prova di Barré: ipostenia degli arti inferiori, grave ipotrofia ed ipotonia della muscolatura del cingolo scapolo-omeroale e delle braccia. L'ipotrofia è presente, sebbene meno spiccata agli avambracci ed alle mani.

Evidente anche una ipotrofia della muscolatura delle cosce. Indebolimento della reflettività osteo-tendinea degli arti superiori. Nella norma la reflettività cutanea ed osteo-tendinea degli arti inferiori.

*Esame psichico:* soggetto inquieto, con incontinenza emotiva, con frequenti crisi di pianto e di scoraggiamento, con umore nettamente disforico.

*Esame xgrafico torace:* sinfisi del seno costo-frenico destro. Modico aumento in toto dell'ombra cardiaca. Non si apprezza presenza di gozzo retrosternale.

*Esame emocromocitometrico:* Hb: 75 - Emazie: 3.750.000 - Leucociti 7.800 - V. G. = 1.

*Formula leucocitaria:* V. 51 - E: 3 - B. = 0 - L.: 39 - M. 7.

*Esame elettrocardiografico:* ritmo sinusale - frequenza media: 120 al m'. Asse elettrico deviato a sinistra. - Turbe della conduzione miocardica, verosimilmente legati alla tachicardia.

Glomeria = mg. 355%.

Natremia = mg. 320%.

Kaliemia = mg. 16,5%.

*Quadro siero proteico:* proteine totali = gr. 6,15.

*Analisi elettroforetica:* albumina gr. 2,5215 (41%). Globulina gr. 3,6282 (59%) di cui:  $\alpha$  = gr. 0,5535 (9%),  $\beta$  = gr. 0,6765 (11%),  $\gamma$  = gr. 1,9680 (32%).

Quoziente albumina-globuline = 0,69.

*Ricerca dei corpi creatinici nelle urine:* quantità nelle 24 ore: cc 2.500, Creatina gr. 2, creatinina gr. 2.

*V.E.S.:* 1h = 4 2h = 8.

*Glicemia:* gr. 0,85.

*Esame urine:* peso specifico 1010. Lieve albamento nella ricerca dell'albumina. Presenza di cristalli di carbonato di calcio nel sedimento.

Durante il decorso della malattia, nella fase iniziale mentre erano in corso gli accertamenti diagnostici intervennero delle gravi crisi di tachiaritmia dovuta a fibrillazione atriale.

La terapia basata principalmente su antitiroidei e coadiuvata da estratti epatici, vitaminici, preparati digitali, ha fatto regredire la complessa sintomatologia.

Inviato in convalescenza per complessivi 250 gg. e controllato periodicamente dopo la normalizzazione della funzionalità tiroidea, e di quella cardiaca, la ripresa del tono e del trofismo muscolare, il militare completamente guarito in data 3-12-1964 ha ripreso servizio nell'Arma dei Carabinieri.

Abbiamo ritenuto opportuno pubblicare questo caso caratterizzato dalla marcata astenia e dall'amiotrofia di alcuni distretti muscolari, da un chiaro quadro clinico ipertiroideo regredito sotto opportuna terapia, per apportare un contributo casistico alla conoscenza della miopatia cronica tireo-tossica.

La stretta dipendenza della sindrome miopatica dello stato ipertiroideo, chiara clinicamente, diviene oscura ed incerta allorché si voglia indagare il livello anatomo-funzionale in cui si articolano muscolatura e tiroide.

Viene pertanto a mancare una spiegazione accettabile dei fattori patogenetici, in grado di giustificare il meccanismo d'azione, anche se si possano avanzare delle ipotesi a cui la recente ricerca sperimentale non ha mancato di apportare qualche contributo.

Infatti è comunemente ammesso che l'azione dell'ormone tiroideo è localizzata a livello della placca neuromuscolare (Kite, Ross, Devic) per cui l'aumentata secrezione della tiroxina determina l'alterazione del meccanismo stimolatore dell'eccitabilità, del processo metabolico e quindi in ultima analisi del trofismo muscolare (Antognetti, Pende, Scopinaro 1959).

Si ritiene che il disordine tiroideo altera la reattività della placca motrice di fronte all'acetilcolina o direttamente o con l'aiuto di perturbazioni elettrolitiche degli ioni K, Ca, Mg (Jenkinson).

Altre ipotesi fanno ritenere probabile un'azione dell'increto tiroideo nella funzionalità della fibra muscolare.

Shorr, Richardson e Wolf pensano infatti ad una lesione del meccanismo fosfocreatinico analogo a quello delle atrofie muscolari progressive. Antognetti e Coll. ritengono che venga alterato il complesso enzimatico che trasferisce il fosforo energetico dell'A.T.P. alla creatinina, inibendo così la formazione del deposito energetico fosfocreatinico muscolare, interferendo inoltre una dissociazione fra processi ossidativi e utilizzazione della energia liberata, in quanto a livello dei mitocondri manca la stretta corrispondenza fra produzione dei legami fosforici ad alto livello potenziale energetico e consumo di ossigeno. Ne consegue dispersione energetica sotto forma di calore invece di utilizzazione come lavoro muscolare.

La presenza della creatina nelle urine, la riduzione della creatininuria, l'aumento della creatinemia sono comuni al morbo di Basedow ed alla miopatia cronica tireotossica.



Tali alterazioni metaboliche sono pertanto espressione di una sofferenza muscolare generica e sono spiegabili con il disordine metabolico a livello della fibra muscolare come già analizzato sopra da Antognetti e Coll. La tirosina, infatti, in eccesso, combinandosi con gli ioni Mg necessari all'azione enzimatica, ostacola ulteriormente la funzione del deposito fosfocreatinico, attraverso il quale dalla creatina si passa alla creatinina.

Anche l'alterazione della funzionalità cardiaca degli stati ipertiroidici viene inquadrata in una patologica alterazione del meccanismo enzimatico e metabolico della fibra cardiaca. Corday per l'aumentata reazione tiroidea ritiene che si viene a determinare blocco enzimatico monoaminossidasi con iperfunzione della nor-epinefrina, liberata dalla fibra cardiaca a livello delle estreme determinazioni neurovegetative.

D'altra parte l'alterazione dell'equilibrio neurovegetativo è un elemento condizionante l'insorgenza di frequenti disturbi dispeptici (Supino e Marinaro), che oltre ad incidere sullo stato psicofisico del soggetto, sono non infrequentemente causa di errori diagnostici.

In conclusione, malgrado gli sforzi d'interpretazione, le ipotesi avanzate e l'imponente contributo della ricerca sperimentale, sfuggono i legami in grado di giustificare le interferenze anatomiche e funzionali ed i livelli in cui si articolano le sindromi miotiroidee.

Non bisogna infatti trascurare la sproporzione esistente fra l'alta frequenza degli stati ipertiroidici e la minima percentuale di basedowiani, che presentano una compromissione muscolare. Anzi talora di fronte al grave quadro miopatico l'alterazione tiroidea è piuttosto modesta o addirittura subclinica.

Sono quindi giustificati i tentativi e le ipotesi avanzate da vari AA. nel cercare di valorizzare altri fattori patogenetici responsabili della sindrome miopatica assieme alla tiroide. Sono stati così invocati oltre l'età, il sesso, l'ereditarietà, altre correlazioni disendocrine con le ghiandole sessuali, le ghiandole surrenali, o fattori costituzionali intesi come anomalie anatomo-funzionali della placca motrice e della membrana cellulare, od intervento del sistema nervoso centrale.

I dati sperimentali in proposito sono contraddittori. Sanderson, Cassano e Boscheri hanno per esempio notato la presenza nei miopatici di uno stato iposurrenalico per il riscontro di una diminuita eliminazione dei 17 chetosteroidi e degli 11 ossicorticosteroidi. Al contrario Volteranni, Quinn e Worcester negano qualsiasi forma d'iposurrenalismo.

D'altra parte l'indubbia esistenza di sindromi miopatiche gravi dipendenti da una turbata funzionalità tiroidea postula il concetto che una lesione muscolare minima, o anche clinicamente non constatabile dev'essere presente in tutti i casi di tireotossicosi anche in quelli più recenti (Satoyoshi).

La ricerca sperimentale intrapresa negli ultimi anni con la registrazione del riflesso di Achille, sembra appoggiare l'affermazione di Satoyoshi.

Come è noto infatti Lawson, maggiore med. dell'Esercito statunitense, in un originale lavoro sul riflesso achilleo, riferì la sua osservazione sulla registrazione del riflesso achilleo nei casi d'ipo e d'ipertiroidismo confermando il rallentamento del riflesso negli ipotiroidici e l'accorciamento negli ipertiroidici. Successivamente molti altri AA. (De Genes, Saldom Man, Gilson, Melchionda, Harbaczewski), hanno confermato la straordinaria sensibilità della registrazione del riflesso achilleo nelle tireotossicosi.

Paragonato infatti ai parametri funzionali della tiroide, il riflessogramma achilleo si è dimostrato nell'ipotiroidismo superiore ai dati della colesterolemia, del M.B. e dell'I. proteico, e uguale al test di funzione dell'I. 131 e nell'ipertiroidismo uguale ai test iodici (Melchionda).

Kissel, Hartemann e Duc nella loro già citata monografia delle sindromi miopatiche, dopo averne confermato il grande valore diagnostico, «sa fidélité le situe parmi les meilleures techniques d'exploration de la fonction thyroïdienne» dimostrano l'origine muscolare delle modificazioni del riflessogramma achilleo e ne sottolineano il grande interesse nello studio dei rapporti fra tiroide e muscolatura striata e nella sorveglianza degli effetti terapeutici.

Il test misurando la durata della contrazione e delle sue anomalie indica l'esistenza di una lesione a livello del muscolo in quasi tutti i casi di tireotossicosi.

Gli AA. ritengono di avere potuto dare con lo studio del riflessogramma achilleo la prova che una lesione minima muscolare esiste in tutti i casi di tireotossicosi.

E' evidente, da quanto abbiamo finora esposto, a parte l'interesse clinico della miopatia cronica tireotossica, l'importanza dello studio di tale capitolo nella patologia muscolare che fa ritenere fondamentale l'attività della tiroide nella regolazione dell'attività funzionale e del trofismo della muscolatura striata, coadiuvata da altri fattori generali (età, sesso), endocrini (surrenali) e costituzionali.

RIASSUNTO. — Gli AA., dopo avere riferito su un caso di miopatia cronica tireotossica, esaminando i dati clinici e di laboratorio relativi a questa entità clinica, intesa come quadro di patologia tireomuscolare in cui le correlazioni endocrine sono più evidenti.

RÉSUMÉ. — En rapportant un cas de Myopathie chronique thyroïdienne-toxique, les AA. exposent les données cliniques et de laboratoire mis en évidence, les quels confirment ceux-là recherchés en littérature.

SUMMARY. — The AA., after having relating on case of chronic thyrotoxic myopathy, examine the clinical dates and of laboritory in relation to this clinical entity, intended as a picture of thyrotoxic muscular pathology, in which the endocrinologicale correlations are more evident.

ZUSAMMENFASSUNG. — Nachdem, die Verfasser über einem Fall von cronischer thyreotossischen Kurzsichtigkeit berichtet haben, prüfen sie die klinischen und laboratorischen Daten dieses klinischen Ausmasses, welche als Bild der pathologischen Muskelerkrankungen verstanden werden muss, in welcher die endocrine Zusammengehörigkeit besser ersichtlich ist.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) ANTOGNETTI L., PENDE G., SCOPINARO D.: «Alterations musculaires dans les troubles thyroïdiens», *Arch. Maragliano, Patol. Clin.*, 1959, 15, 1003-1034.
- 2) ANTOGNETTI L., SCOPINARO, ZINOLLI L.: «Aspetti di patologia muscolare», Relazione al LXII Congr. Soc. It. Med. Inter., Pozzi, Roma, 1957.
- 3) AITKEN R.C.B., O' CONNOR P.J.: *Brit. Med. J.* 5297, 99, 1962.
- 4) BALLEST G.: «De quelques troubles dépendent du système nerveux central observés chez les malades atteints de goitre exophtalmique», *Rev. Médecine*, 1883, 3, 254-278.
- 5) BARTELS E.C., KINGSLEY J.W.: «Hyperthyroidism associated with myasthenia gravis», *Lahej Clin. Bull.*, 1949, 6, 101-108.

- 6) BASEDOW C.A. VON: «Exophtalmus durch Hypertrophie des Zellgewebes in der Augenhöhle», *Wsch. Ges. Heilk.*, 1840, 6, 197.
- 7) BATHURST L.W.: «A case of Graves' disease associated with idiopathic muscular atrophy, remarks», *Lancet*, 1895, 2, 529-530.
- 8) BRAIN W.R.: «Discussion on the acquired myopathies; clinical aspects», *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1960, 53, 821-823.
- 9) BRAIN W.R.: «The myopathies of late onset», *Schweiz. Med. Wsch.*, 1960, 90, 904-907.
- 10) BRAIN W.R., STRAUSS E.B.: «Muscular disorders associated with thyroid diseases. Recent advances in neurology and neuro-psychiatry», V ed., 1° vol., Churchill Ltd., Portman Square, 1946, 310-313.
- 11) BREA G.B.: «Miopatie e tiroide. II. Sulla sindrome ipertorifico-miotonica nel mixedema», *Il Cervello*, 1960, 36, 329-350.
- 12) BERNABÒ BREA G.: «Miopatia e tiroide: Un caso di miopatia cronica tiro-tossica», *Il Cervello*, 1960, 36, 253.
- 13) CHANEY W.C.: «Tendon reflexes in myxedema: a valuable aid in diagnosis», *J. Amer. Med. Ass.*, 1924, 82, 2013-2016.
- 14) CHARCOT J.M.: «Exemples de maladies de Basedow présentant certaines particularités intéressantes: tremblement, fièvre, paralysie spéciale dans la maladie de Basedow. Combinaison de la maladie de Basedow avec l'hystérie, l'ataxie locomotrice progressive? Leçons du mardi à la Salpêtrière», *Polyclinique 1888-1889*, pp. 231-243. 1° Vol., Lecrosnier et Babé éd., Paris, 1889.
- 15) CHEVALIER TH.: «Contribution à l'étude des troubles de la motilité et de la pathogénie du goitre exophtalmique», *Thèse Méd.*, Montpellier, 1890.
- 16) CASSANO, BOSCHIERI: «La tireopatia», Checchini, Torino, vol. III, pag. 417.
- 17) CORDAJ E.: *Am. Journ. Card.*, 6, 952, 1960.
- 18) DEBRÉ R., SEMELAIGNE G.: «Hypertrophie musculaire généralisée du petit enfant», *Bull. Soc. Péd.*, Paris, 1934, 33, 699-706.
- 19) DEBRÉ R., SEMELAIGNE G.: «Nourisson ayant l'aspect d'une myopathie pseudo-hypertrophique généralisée», *Bull. Soc. Péd.*, Paris, 1925, 23, 542-544.
- 20) DE CARLO M., PERRONI G.L., PARMA M., CASERTANO F.: «Sindrome miopatica distiroidea. Osservazioni cliniche», *Arch. Maragliano, Patol. Clin.*, 1959, 15, 657-684.
- 21) DEVIC A.: «Dystrophies musculaires d'origine thyroïdienne, Myopathies basedowiennes», *Thèse Méd.*, Lyon, 1947.
- 22) DEVIC A., FROMENT R., GUINET P., DEVIC M.: «Les dystrophies musculaires hyperthyroïdiennes. A' propos de quatorze observations personnelles de myopathie basedowienne», *J. Méd.*, Lyon, 1947-28, 155-167.
- 23) DEVIS A., FROMENT R., JEUNE M., DUVERNÉ J.: «De l'existence, d'une myopathie basedowienne», *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1942, 57, 11-13.
- 24) DEVIC A., FROMENT R., JEUNE M., DUVERNÉ J.: «De l'existence, d'une myopathie basedowienne», *Rev. Neurol.*, Paris, 1942, 74, 96-99.
- 25) DEVIC A., JEUNE M., DUVERNÉ J.: «De l'existence d'une myopathie basedowienne», *Lyon Méd.*, 1941, 985-995.
- 26) DEVIC M.: «Les complications musculaires des dysthyroïdies», *Vie Méd.*, Paris, 1956, 37, 145-152.
- 27) DUFOUR H., CHAZAL: «Maladie de Basedow sans hypertrophie du corps thyroïde associée à une amyotrophie myopathique scapulo-humérale et au rhumatisme déformant», *Rev. Neurol.*, Paris, 1906, 17, 770-772.
- 28) DUNLAP H., KEPLER E.J.: «A syndrome resembling familial periodic paralysis occurring in the course of exophtalmic goiter», *Endocrinology*, 1931, 15, 541-546.

- 29) DE GENES L., DESCHAMP H.: *Presse Méd.*, 1961, 69, 1543.
- 30) DE GENES L., BRICAIRE H., MAILLET S., DESCHAMP H.: *Ann. Endocr.*, 1960, 21, 683.
- 31) FROMENT R., GALLAVARDIS L., DEVIC A.: « Myopathie révélatrice d'une maladie de Basedow et curable par l'aminothiazol ». *J. Méd.*, Lyon, 1946, 27, 741-742.
- 32) FROMENT R., GUINET P., DEVIC ME M. DEVIC M.: « Vingt et une observations de dystrophie musculaire hyperthyroïdienne. Du syndrome myopathique au signe du tabouret dans la maladie de Basedow », *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1947, 63, 843-850.
- 33) GILSON W.E.: « Achilles reflex recording with a simple photomograph », *New Engl. J. Med.*, 1959, 260, 1027-1028.
- 34) GRAVES R.J., « Clinical lectures on the practice of medicine », *London Med. Surg. J.*, Renshaw, 1835, 7, 513.
- 35) HARREL G.T., DANIEL D.: « Delayed relaxation of tendon reflexes ad an aid in the diagnosis of myxedema », *N.C. med. J.*, 1941, 2, 549-551.
- 36) HED R., KIRSTEIN L., LUNDMARK C.: « Thyrotoxic myopathy », *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1958, 21, 270-278.
- 37) HEURER G.J.: « The cerebral nerve disturbances in exophthalmic goiter », *Amer. J. Med. Sci.*, 1916, 151, 339-351.
- 38) HORBACZEWSKI J.: *Canad. M.A.J.*, 1961, 85, 1200.
- 39) HOFFMANN J.: « Weiterer Beitrag zur Lehre von der Tatanie », *Dtsch Z. Nerve heilk.*, 1896, 9, 278-290.
- 40) HOUSTON C.S.: « Diagnostic importance of mxxedema reflex », *Canad. Med. Ass. J.*, 1958, 78, 108-112.
- 41) JENKINSON D.H.: « The nature of antagonism between Ca and Mg ions at the neuro muscular junction », *J. Physiol.*, London, 1957, 138, 434-444.
- 42) HEPNER R. DE M.: « Periodic paralysis associated with hyperthyroidism; a case report », *J. Neuropath.*, 1951, 1, 316-319.
- 43) KISSEL, HARTEMANN, DUC: « Les syndromes myo-thyroidiens », Masson e Cie Editeurs, Paris, 1965.
- 44) KITE W.C., MAC CLINTOCK J.C., GRAVES R.W.: « Chronic thyrotoxic myopathy ». *N.Y. St. J. Med.*, 1954, 54, 1613-1616.
- 45) KONE C.: *Am. J. Med.*, 15, 476, 1955.
- 46) LAHEY F.H.: « Quadriceps test for the myasthenia of thyroidism », *J. Amer. Med. Ass.*, 1926, 87, 754.
- 47) LAMBERT A.J.J.: « Contribution à l'étude des myopathies thyroïdiennes », *Thèse Méd.*, Paris, 1955.
- 48) LAMBERT E.H., MEDEROS L.D., KELSEY M.P.: « A study of the ankle jerk in myxedema », *Fed. Proc.*, 1948, 7, 68.
- 49) LAMBERT E.H., UNDERDAHL L.O., BECKETT S., MEDEROS L.O.: « A study of the ankle jerk in myxedema », *J. Clin. Endocr.*, 1951, 11, 1186-1205.
- 50) LAWSON J.D.: « The free Achilles reflex in hypothyroidism and hyperthyroidism », *New Engl. J. Medicine*, 1958, 259, 761-764.
- 51) LAWSON J.D.: « The Achilles reflex as an aid in the diagnosis of thyroid dysfunction », *U.S. Armed Forces Med. J.*, 1959, 10, 16-21.
- 52) LAWSON J.D., WEISSBEIN A.S.: « The free Achilles, reflexe during treatment of hyperthyroidism », *Amer. J. Med. Sci.*, 1959, 238, 39-44.
- 53) LAWSON J.D., WEISSBEIN A.S.: « The Achilles reflex contraction time as an aid in evaluating adequacy of treatment in hypothyroid patients. Advances in Thyroid Re-

- search», Transactions of the IV International Goiter Conference. Pergamon Press éd., I vol., 1961, 105-107.
- 54) MAC EACHERN D.: «Diseases and disorders of the muscle function», *Bull. N.Y. Acad. Med.*, 1951, 27, 3-23.
  - 55) MAC EACHERN D., ROSS W.D.: «Chronic thyrotoxic myopathy», *Brain*, 1942, 65, 181-192.
  - 56) MELCHIONDA E.: «La psiconevrosi respiro-circolatoria», *Minerva Med.*, Torino, 1956.
  - 57) MELCHIONDA E. PASCUCCI: *Giorn. Med. Mil.*, 1960, 110, 493.
  - 58) MELCHIONDA E.: «Il riflessogramma achilleo nella psiconevrosi respiro-circolatoria», *Giorn. Med. Mil.*, 1964, 114, 259-267.
  - 59) MILLIKAN C.H., HAINES S.F.: «The thyroid gland in relation to neuromuscular disease», *Arch. Intern. Med.*, 1953, 92, 5-39.
  - 60) MUSSIO-FOURNIER J.C.: «Les troubles du système nerveux dans le myxédème», *Encéphale*, 1933, 28, 45-62, 137-159.
  - 61) PERUGINI E PRATI: «Le sindromi tiro-circolari», *Med. Interna*, 65, 241, 1957.
  - 62) PERUGINI E PRATI: *Minerva Med.*, 48, 4060, 1957.
  - 63) PINTUS: «La distrofia muscolare primitiva». Atti del XIII Congresso della Società Italiana di Neurologia. Samperi, Messina, 1959.
  - 64) PRASED R. ET J.E.: «Thyrotoxic myopathy and myasthenia gravis: a case report», *J. Clin. Endocr.*, 1955, 15, 476-480.
  - 65) QUINN E.L., WORCESTER R.L.: «Chronic thyrotoxic myopathy: report of a case», *J. Clin. Endocr.*, 1951, 11, 1564-1571.
  - 66) REBOUL e Coll.: «Elettromiografia del Basedow», *Sem. Hop.* 1964, 51, 2763.
  - 67) RENNIE G.E.: «Exophthalmic goiter combined with myasthenia gravis», *Med. J. Austr.*, 1919, 2, 416.
  - 68) ROSS G.T., SCHOLZ D.A., LAMBERT E.H., GERACI J.E.: «Severe uterin bleeding and degenerative skeletal-muscle changes in unrecognized myxoedema», *J. Clin. Endocr.*, 1958, 18, 492-500.
  - 69) SANDERSON K.V.: «Chronic thyrotoxic myopathy», *Med. J. Austr.*, 1948, 2, 222.
  - 70) SANDERSON K.V., ADEY W.R.: «Chronic thyrotoxic myopathy, with the report of a case including electromyographic studies», *Med. J. Austr.*, 1949, 36, 797-804.
  - 71) SANDERSON K.V., ADEY W.R.: «Electromyographic and endocrine studie in chronic thyrotoxic myopathy», *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1952, 15, 200-205.
  - 72) SALDON MANN A.: *Am. J. Med. Sci.*, 1963, 245, 317.
  - 73) SATOYOSHI E.: «Aspects cliniques de la myopathie thyrotoxique», *Médecine*, Tokyo, 1961, 184, 647-663 (Jap.).
  - 74) SATOYOSHI E., MURAKAMI K., KOWA H., HINOSITHA M., NOGUCHI K., HOSICINA S., NISHIYAMA Y., ITO K.: «Myopathy in thyrotoxicosis with special emphasis on an effect of potassium ingestion on serum and urinary, creatine», *Neurology*, 1963, 13, 645-658.
  - 75) SATOYOSHI E., TORII J.: «Glande thyroide et muscle strié», *Médecine*, Tokyo, 1963, 20, 731-736.
  - 76) SHERMAN L.: «Reflex changes in myxedema», *New Engl. J. Med.*, 1962, 266, 1120-1121.
  - 77) SHERMAN L.: «The Achilles reflex», *Lancet*, 1963, 12, 942-943.
  - 78) SHERMAN L., GOLDBERG M., LARSON F.C.: «The Achilles reflex. A diagnostic test of thyroid dysfunction», *Lancet*, 1963, 1, 243-245.
  - 79) SHORR E., RICHARDSON H.B., WOLF H.G.: «The nature of the muscular weakness in graves' disease», *J. Clin. Invest.*, 1933, 12, 966-967.

- 80-81) STAROPOLI D.: « Su due casi di miopatia cronica tireotossica », *Il Pisani*, volume LXXXVIII Fasc. Intern. 41, 831, 1950.
- 82) STARLING H.J., DARKE C.S., HUNT B.W., BRAIN W.R.: « Two cases of graves' disease with muscula atrophy », *Guy' Hosp. Rep.*, 1938, 88, 117-128.
- 83) STERLING W.: « Maladie de Basedow myasthénie et amyotrophie progressive », *Rev. Neurol.*, Paris, 1930, 1, 93-94.
- 84) STERLING W.: « Un cas de maladie de Basedow avec symptômes de myasthénie et de paralysie périodique », *Rev. Neurol.*, Paris, 1936, 1, 845-846.
- 85) THORN G.W., EDER H.A.: « Studies on chronic thyrotoxic myopathy », *Amer. J. Med.*, 1946, 1, 583-601.
- 86) THORNEY M.W.: « Relation of myasthenia gravis to hyperthyroidism », *Arch. Intern. Med.*, 1939, 64, 330-335.
- 87) VOLTERRANI O.: « Sulla mioplegia muscolare in decorso di morbo di Basedow », *Minerva Med.*, Torino, 1950, 1, 831-834.
- 88) WHITFIELD A.G.W., HUDSON W.A.: « Chronic thyrotoxic myopathy », *Quart. J. Med.*, 1961, 53, 257-267.
- 89) ZIERLER K.L.: « Muscula wasting of obscure origin and the thyroid gland », *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, 1951, 89, 263-280.
- 90) ZONDEK H.: « Coma Basedowicum », *Klin. Wschr.*, 1930, 2, 1999-2002.

## UN RARO REPERTO COLECISTOGRAFICO

Dott. A. Manganiello

Presentiamo un caso di malformazione della colecisti, occorso alla nostra osservazione, che per la sua rarità morfologica riteniamo di un certo interesse non solo iconografico ma pratico e dottrinario.

### Caso personale.

L. G., anni 22, studente. Nato a termine da parto eutocico, compì i primi atti della vita in epoca e con modalità fisiologica. Da qualche anno accusa saltuariamente dolori addominali a maggiore intensità nella regione epigastrica e nell'ipocondrio destro. Non turbe dell'alvo, né della diuresi. All'esame clinico il paziente è in ottime condizioni generali di nutrizione e sanguificazione. Colorito roseo. Aia epatica nei limiti fisiologici, trattabile, indolente alla pressione.

Esame urine: reazione = acida; aspetto = limpido; peso specifico = 1015; glucosio = assente; acetone = assente; albumina = velo tenuissimo; pigmenti biliari = assenti.

Esame emocromocitometrico: gl. rossi = 4.520.000; Hb = 98; Vg = 1; gl. bianchi = 7.600 di cui N = 67, E = 4, B = 0, M = 4 e L = 25%.

Reazione di Takata Dohomoto = 50.

Reazione di J. Van den Bergh: diretta = negativa; indiretta = +.

Colecistografia: « colecisti pervia, abbastanza bene opaca dopo Osbil; al terzo medio circa del corpo presenta restringimento anulare, che la divide in due parti, di cui la distale appare ristretta ed allungata con calibro di circa un cm. (fig. 1). Dopo uova entrambi le cavità sono validamente contrattili, presentando profili regolari e netti; il restringimento risulta maggiormente per essere più profondo ed esteso; si evidenziano anche il cistico e parte dell'epatico e del coledoco, che mostrano normale aspetto » (fig. 2).

Esame radiologico del tubo digerente (prime vie): « esofago regolare. Stomaco ad uncino, tonico, tutto contrattile, si vuota in tempo normale. Il bulbo duodenale è ben contrattile e distendibile; impronta della colecisti sulla piccola curva bulbare » (fig. 3).

Da quanto sopra è evidente trattarsi di una anomalia della colecisti molto rara, caratterizzata radiologicamente da una normale intensità di opacizzazione e da un profondo restringimento del corpo per cui viene divisa in due cavità, di cui quella inferiore è allungata e ristretta. Dopo prova di Bronner la colecisti è ben contrattile, manifestando meglio definite le caratteristiche morfologiche. I contorni dell'organo sono netti senza nessuna alterazione riferibile a fatti aderenziali della parete. L'esame radiologico del T.D. non mette in evidenza rilievi particolari, se si eccettui una lieve impronta sulla piccola curva bulbare, data dalla colecisti.

Il paziente ha eseguito in precedenza, esattamente un anno fa, un altro esame colecistografico ed il reperto è stato del tutto analogo al nostro.



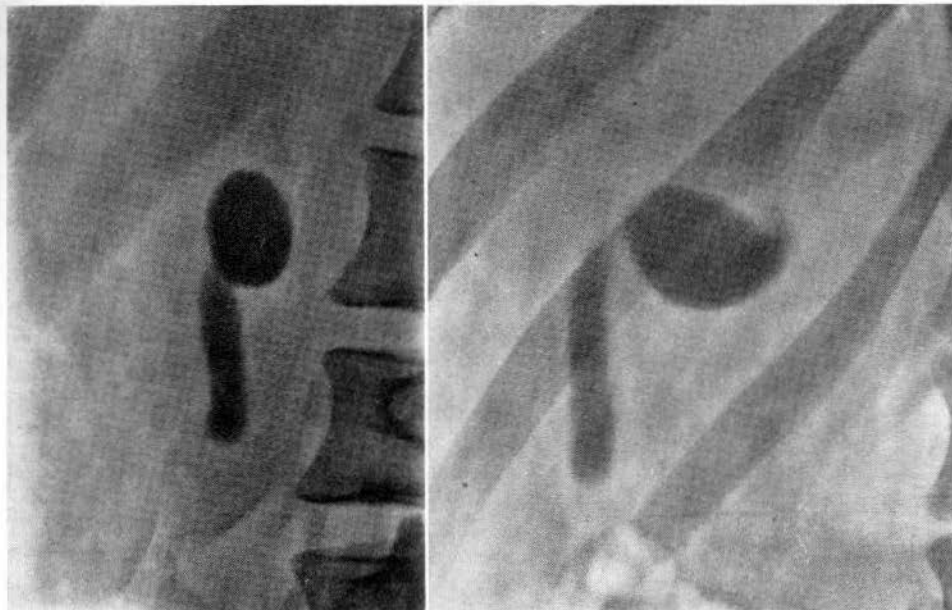


Fig. 1. - La colecisti in corrispondenza del 3° medio del corpo circa è divisa in due cavità, di cui la distale appare ristretta ed allungata.

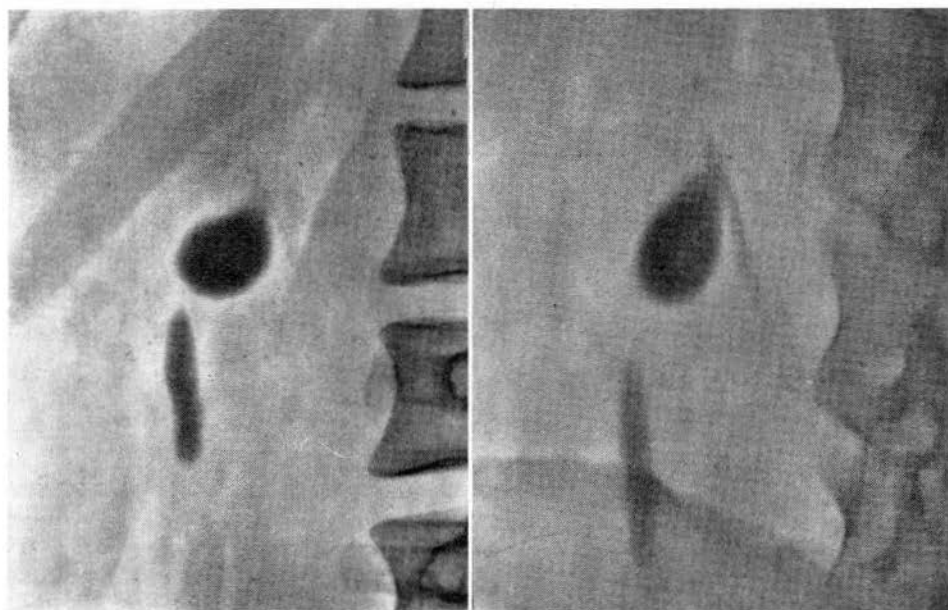


Fig. 2. - Dopo prova di Bronner la colecisti è ben contrattile mostrando meglio definite le caratteristiche morfologiche. Il restringimento è maggiormente evidenziabile ed anche più esteso. I contorni del viscere sono netti. Si evidenziano anche il cistico e parte dell'epatico e del coledoco, che mostrano normale aspetto.



Fig. 3. - Impronta della colecisti sulla piccola curva bulbare. Normali per morfologia e funzionalità le prime vie del tubo digerente.

Si tratta quindi di una malformazione della colecisti di probabile natura congenita interessante prevalentemente la morfologia.

Delle malformazioni della colecisti sono state proposte varie classificazioni (Eisler, Sigmund, Schachner, Muscettola, ed altri), giustificate dal fatto che le anomalie non sempre sono tipiche, ma variano da una lieve esagerazione delle varietà stabilite in base ai fattori costituzionali, a quelle più rare che possono interessare contemporaneamente la forma, il volume e la sede.

Il Muscettola distingue le anomalie a seconda che interessino: *a)* la sede, *b)* la grandezza, *c)* la forma, *d)* il numero.

Fra le anomalie di forma distingue: 1) *c.* a berretto frigio, *c.* ad amo congenito semplice, sinfisi cisto-cistica, *c.* ad uncino, *c.* a virgola; 2) *c.* bilobata o a clessidra; 3) *c.* a ghirlanda; 4) *c.* a cascata; 5) *c.* a S.; 6) diverticoli congeniti.

Riteniamo catalogare il nostro caso, per quanto complesso, nel 2. gruppo: colecisti bilobata o a clessidra, caratterizzata dalla presenza di un restringimento a livello del corpo, fra corpo e collo e più frequentemente fra corpo e fondo. Come risulta dalle varie osservazioni anatomico-istologiche (Friedrich e Pflaumer, Bärsony, Cesarini, Chiray e Lomon, Cappelli, ed altri) il restringimento non dipende da condizioni funzionali spastiche ma dalla presenza di uno sperone o cuneo con apice sporgente nel lume, che può essere una «duplicatura» o «ripiegatura» della parete della colecisti.

Circa la diagnosi differenziale, onde stabilire se trattasi di una forma congenita o acquisita, vi sono vari criteri diagnostici: anamnestici, clinici, di laboratorio e radiolo-

gici pure ammettendone concordemente a vari AA. (Sigmund, Cesarini, Cappelli, Muscettola, ed altri) la difficile discriminazione.

Depongono nel nostro caso a favore di una forma congenita la mancanza di segni obbiettivi clinici e di laboratorio e le caratteristiche del reperto colecistografico: costanza del reperto, nettezza dei contorni dell'immagine vescicolare, normale opacizzazione, pronta risposta e regolare svuotamento dopo pasto di prova. Contro la forma congenita starebbe la mancanza della « ristrettezza » a margini netti, quasi a « taglio di coltello » (Chiray e Lomon, Porta e Pilotti) della linea trasparente che divide la colecisti. Però, come fa osservare il Guttadauro, tale fatto può essere frequente ma non patognomonico perché è in rapporto alle caratteristiche del sepimento endocolecistico, quali l'estensione, la morfologia intrinseca, il suo orientamento e lo spessore.

Sebbene alcuni AA., quali il Boyden, neghino una sintomatologia dolorosa nelle forme congenite, esiste oggi una larga casistica dalla quale risulta che le malformazioni congenite della colecisti possono provocare sindromi dolorose talvolta così gravi da essere rimosibili solo con la colecistectomia.

Da ricordare inoltre che deformazioni della vescichetta biliare possono essere determinate da fattori estrinseci: ligamenti anomali, pseudoligamenti (Revesz), anomalie di decorso e di distribuzione dei vasi sanguigni o di dotti aberranti (Lenarduzzi), briglie fibrose (Camplani), ectasie venose (Breckoff), compressioni di organi vicini, ecc.

In conclusione si tratta di un raro reperto colecistografico, che in base ai rilievi anamnestici, clinici, di laboratorio e soprattutto radiologici andrebbe annoverato fra le anomalie congenite della colecisti.

RIASSUNTO. — L.A. presenta un singolare reperto colecistografico caratterizzato da profondo ed esteso restringimento al terzo medio circa del corpo che divide la colecisti in due cavità, di cui la distale appare ristretta ed allungata.

RÉSUMÉ. — L'A. présente un répert singulier colecistographique caractérisé par un profond et étendu resserrement à peu près au troisième médium du corps qui sépare la colecyste en deux cavités desquelles la distale se présente rétrainte et allongée.

SUMMARY. — The A. presents a singular repert colecistographic characterised by a deep and large restriction at about the third medium of the mass which divides the colecisti in two holes of which the distal one appears to be narrow and long.

## BIBLIOGRAFIA

- ALBOT G., DUPUY H., CHAMPEAU M., DRESSLER H.: « Les dysplasies vésiculaires », *Sem. Hôp.*, Paris 30, 947, 1954.
- BARSONY T.: citato da Guttadauro.
- BELUFFI E.L.: « Contributo alla conoscenza delle malformazioni congenite della colecisti », *Arch. Mal. App. Dig.*, 8, 3, 1939.
- BENASSI E.: « Alcuni casi interessanti di radiologia colecistica », *Rad. Fis. Med.*, 3, 104, 1936.
- BRAIBANTI T., ROSSI L., MAESTRI A.: « Diagnostica radiologica delle vie biliari », Ed. Minerva Medica, Torino 1958.
- CAPPELLI L.: « Sulla bilobazione colecistica da setto trasverso congenito », *Radiologia*, 8, 539, 1952.

- CHIRAY M., LOMON A.: « Le cloisonnement transversal congénital de la vésicule biliaire », *Presse Méd.*, n. 80, 1559, 1934.
- FIERRO D., CAPPELLINI E.: « Le deformazioni congenite ed acquisite della colecisti », *Radiologia*, XIII, 833, 1957.
- GUTTADAURO M.: « Le colecisti sepiementata. Studio radiologico ed anatomo-patologico » X, 581, 1954.
- LENARDUZZI G.: « Deformazione della immagine radiologica della colecisti », *Comun. Rad. Radiol. veneti-emiliani-toscani*. Padova, giugno 1931.
- LENARDUZZI G.: « Diverticolo congenito dello stomaco, diverticolo funzionale del colon, pseudodiverticolo della colecisti per inginocchiamento congenito del fondo nello stesso soggetto », *Arch. Rad.* 8, 444, 1932.
- MUSCETTOLA G.: « Le anomalie congenite della colecisti », *Ann. Rad. Diagn.*, 23, 231, 1950.
- OZZANO T.F.: « Contributo allo studio delle deformazioni congenite ed acquisite della cistifellea », *Quad. Rad.*, 5, 3, 1940.
- PORTA R., PILOTTI G.: « Deformazioni congenite ed acquisite della cistifellea. Rilievi colecistografici », *Rad. Med.*, 24, 939, 1937.
- SIGMUND A.: « Les images cholécystographiques des malformations congénitales de la vésicule biliaire », *Journ. Rad. Electr.* 18, 113, 1934.
- TONIOLO G.: « Attualità di patologia epato-biliare ». E.M.E.S. ed., Roma 1953.
- TRIDENTI V.: « Le anomalie della colecisti », *Min. Chir.*, 12, 893, 1957.

## SULLE REAZIONI TISSUTALI PROVOCATE DALL'IMPIANTO DI SOSTANZE PLASTICHE DI COMUNE USO CHIRURGICO

A. Del Gaudio

E. Caruso

Le materie plastiche hanno trovato attualmente un vasto impiego in chirurgia sotto forma di filo, lamine, masse compatte e tessuti.

Fra le proprietà che ne hanno consentito l'utilizzazione figura la mancanza di azione oncogena. Alcuni lavori sperimentali comparsi in letteratura tuttavia sembrano infirmare questo presupposto, causando timori ed allarme.

Nel 1941 Turner riscontrò l'insorgenza locale di sarcomi in ratti ai quali erano stati impiantati, 18 mesi prima, dei dischi di Bachelite nel sottocutaneo; Oppenheimer, Oppenheimer e Stout, nel 1948, notarono che avvolgendo i reni di ratto con fogli di Cellophane per produrre ipertensione arteriosa, dopo un periodo di latenza di circa un anno, insorgevano sarcomi localmente; i tumori insorgevano anche se frammenti della stessa sostanza venivano impiantati nella parete addominale. Osservazioni simili fece Zollinger nel 1952, il quale ottenne il primo tumore nei ratti, dopo un periodo di latenza di 8 mesi. Nothdurft (1956) ottenne tumori in un'alta percentuale di ratti, in circa il 75%, mediante l'impianto sottocutaneo ed intraperitoneale di numerosi dischetti di plastica.

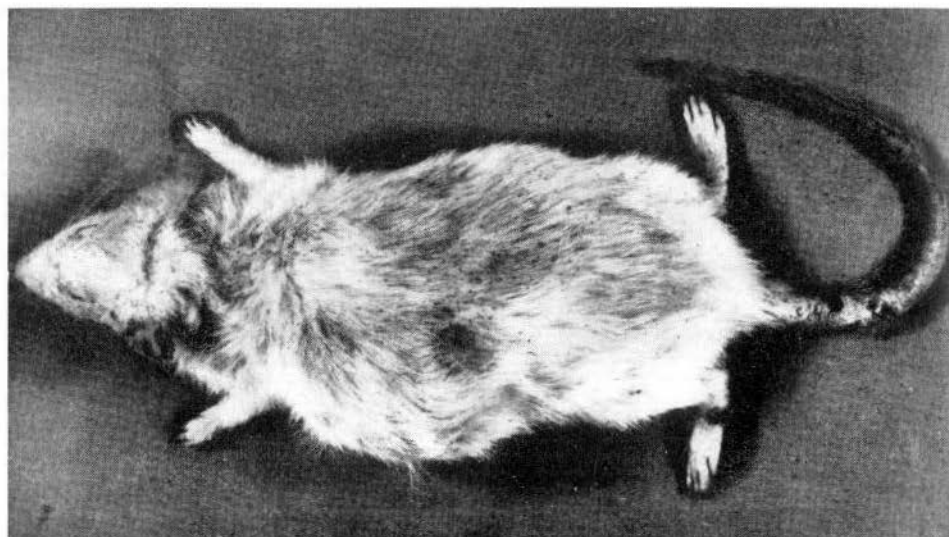
In seguito è stato rilevato che molte delle sostanze plastiche macromolecolari, quando sono impiantate nei tessuti sottocutanei del ratto sotto forma di lamine o di dischi, provocano la insorgenza di sarcomi; inoltre tumori sono stati ottenuti con l'impianto sottocutaneo dei medesimi materiali, oltre che nel ratto, l'animale più usato in questo tipo di esperimenti, anche in topi ed in hamsters (Oppenheimer, Oppenheimer, Stout e Danishefsky, 1953).

Anche noi abbiamo ottenuto 4 tumori in 8 ratti sopravvissuti oltre i 22 mesi all'impianto sottocutaneo di dischi di Teflon di 1 mm di spessore e con diametro di 1,5 cm. (1 tumore su due ratti sopravvissuti) e di 2 cm. (3 tumori su 6 ratti sopravvissuti).

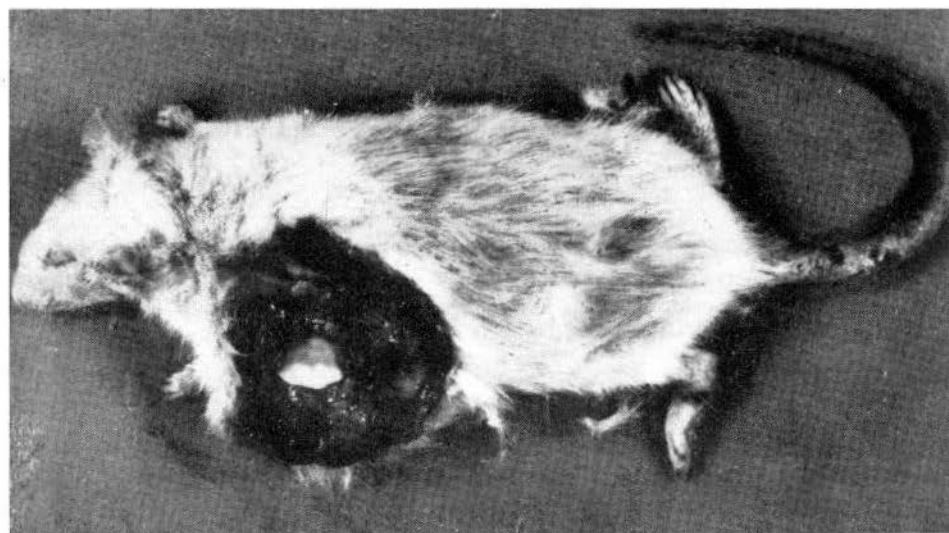
Dei tumori ottenuti due erano di diametro superiore ai 5 cm. (*figg. 1 e 2*), raggiunto rispettivamente in 4 e 8 settimane dalla comparsa iniziale sotto forma di piccoli noduli delle dimensioni di una testa di spillo.

All'esame istologico tre tumori risultarono essere dei fibrosarcomi (*fig. 3*), il quarto era un sarcoma anaplastico (Maltoni, Santi e Del Gaudio, 1964).

Le stesse sostanze plastiche sotto forma di tessuto non ci risulta che abbiano mai provocato l'insorgenza di tumori. In esperimenti da noi eseguiti a tal fine, in un gruppo di animali oltre all'impianto del tessuto di Teflon o Dacron, sono state somministrate per via generale piccole dosi di 3,4 -benzopirene, sostanza oncogena in dosi adeguate, ad 1, 2 e 3 mesi dall'impianto del tessuto. Anche in questi casi non si sono mai manifestati tumori.



a)



b)

Fig. 1. - a) Ratto con voluminosa massa neoplastica nella sede dell'impianto del disco di plastica.  
b) Incisa la cute e la massa neoplastica si rende visibile il disco sul fondo.

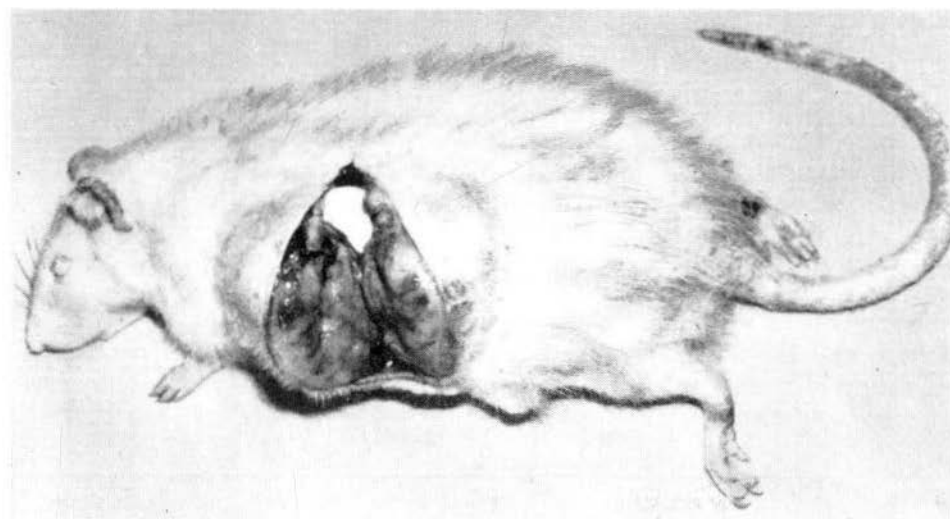
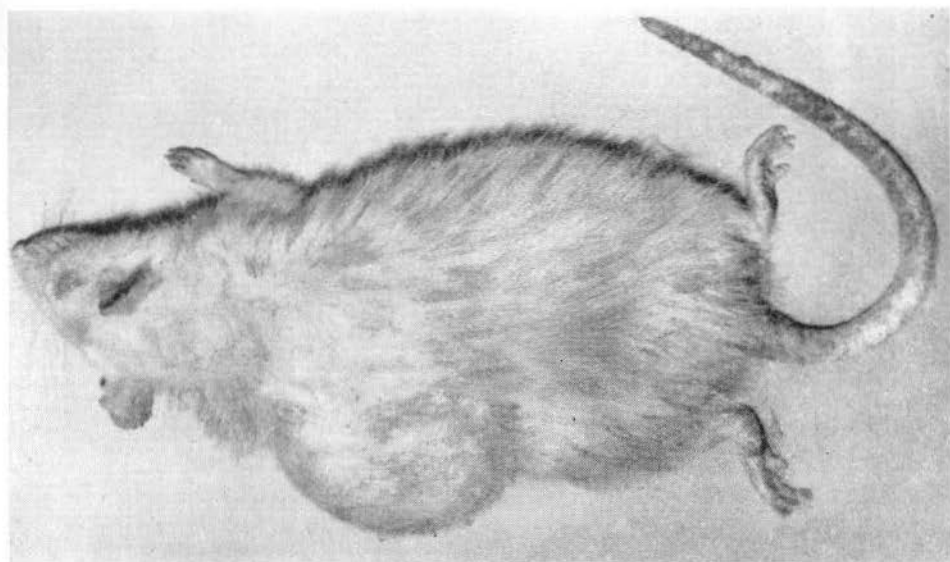
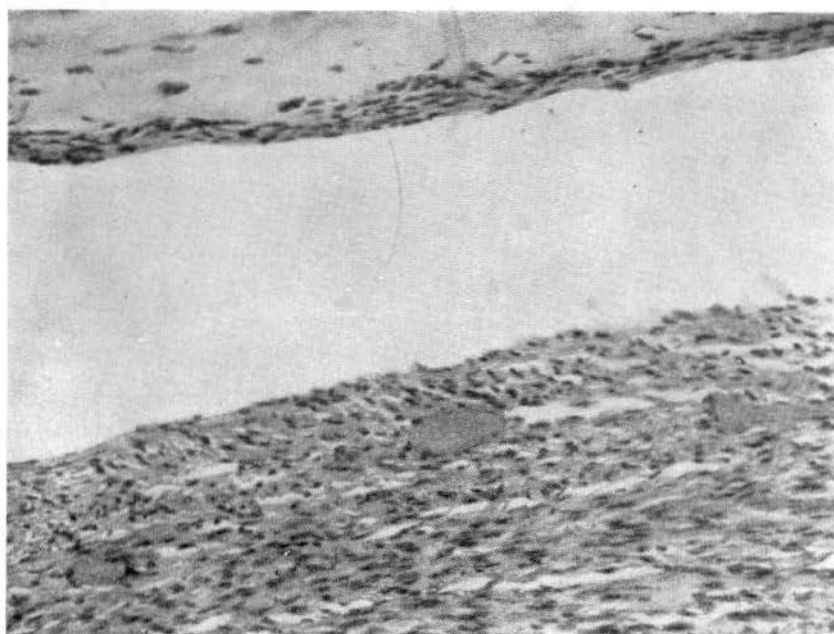
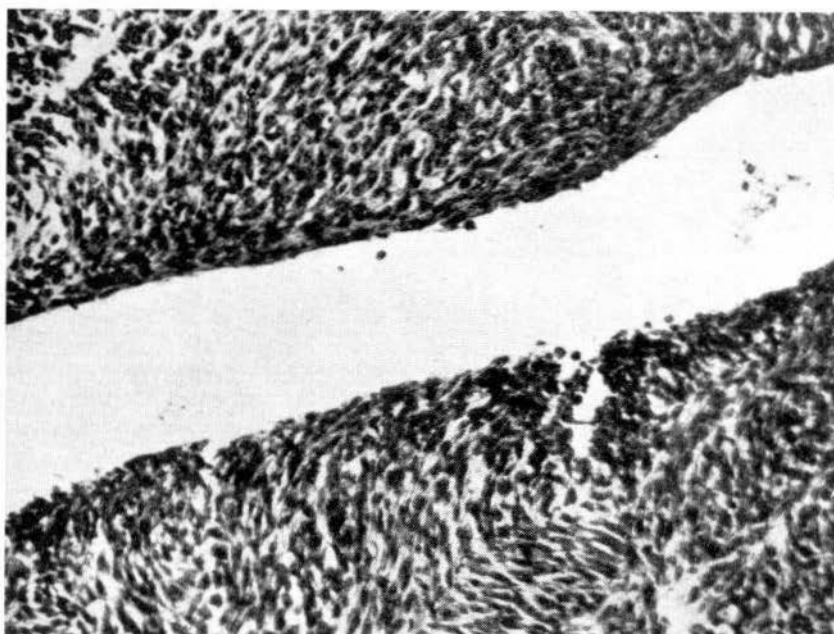


Fig. 2. - Altro ratto che sviluppò un sarcoma in corrispondenza dell'impianto di un disco di plastica, visibile sul fondo dell'incisione.





a)



b)

Fig. 3. - a) Esame istologico relativo ad un tumore in stadio iniziale: fibrosarcoma.  
b) Esame istologico relativo al tumore della fig. 2. Fibrosarcoma.

Dai numerosi esperimenti condotti sui roditori da Autori diversi e soprattutto da Oppenheimer e Coll. è emerso che:

— l'azione oncogena delle sostanze plastiche non dipende dalla loro natura chimica;

— l'azione oncogena aumenta proporzionalmente al diametro dei dischi di plastica, diminuisce se i dischi sono forati e proporzionalmente al numero dei fori;

— l'azione oncogena non si esplica se le plastiche macromolecolari vengono impiegate sotto forma di tessuto o di maglia.

In conclusione l'azione oncogena delle sostanze plastiche non dipende dalle loro caratteristiche chimiche, ma da quelle fisiche: il meccanismo con cui essa si esplica è ancora sconosciuto. Nota è invece la sequenza delle modificazioni locali provocate dall'impianto di dischi di plastica nel tessuto sottocutaneo di ratto, fino all'insorgenza dei sarcomi (Oppenheimer, Oppenheimer Stout, Willhite e Danishefsky, 1958; Maltoni, Santi e Del Gaudio 1964) e quella delle modificazioni locali provocate dall'impianto di tessuto di plastica, le quali non giungono alla formazione dei tumori (Del Gaudio e Maltoni 1965).

Dal raffronto fra i due tipi di evoluzione dei tessuti di reazione emergono elementi utili all'interpretazione del processo oncogeno. La prima reazione all'impianto della sostanza plastica sotto forma di disco è rappresentata dalla produzione di un comune tessuto di granulazione molto ricco di capillari e di fibroblasti che si dispongono parallelamente alla superficie del disco, fino a costituire una capsula.

In seguito nella capsula diminuisce progressivamente la componente cellulare mentre le fibre collagene aumentano in spessore e densità e compaiono zone più o meno estese di jalino (*figg. 4/a*).

La reazione da corpo estraneo ha finalmente isolato il disco di plastica e la capsula cade in uno stato di inattività.

Dopo un periodo che è stato calcolato intorno ai 6 mesi da Oppenheimer e Coll. (1958), in alcune capsule, per un'azione sconosciuta, ricompare l'attività fibroblastica in focolai ben delimitati. Questi rappresentano la fase iniziale della formazione sarcomatosa (foci presarcomatosi).

Il tempo di comparsa dei foci di proliferazione cellulare tipica corrisponde per lo più al tempo di permanenza minimo (tempo critico) del disco di plastica nei tessuti sottocutanei perché si espliciti l'azione oncogena: infatti la rimozione del disco di plastica entro i 6 mesi dall'impianto previene la formazione dei tumori; dopo i 6 mesi, allorché sono comparsi i foci di proliferazione cellulare in una certa percentuale di animali, i tumori si sviluppano sia che il disco venga lasciato in situ sia che venga asportato.

Se insieme ai dischi di plastica vengono asportate le capsule fibrose, i tumori non si sviluppano in nessun caso.

L'evoluzione del tessuto connettivo di reazione all'impianto della plastica sotto forma di tessuto è essenzialmente diversa da quella descritta per i dischi: il tessuto di granulazione non costituisce una capsula vera e propria ma penetra intimamente fra le maglie della plastica (*fig. 4/b*), evolve esso pure a fibrosi, senza raggiungere tuttavia la compattezza osservata nel caso dei dischi di Teflon, non vi si riscontrano foci di rigenerazione fibroblastica in nessun periodo ed inoltre, in periodi avanzati vi compaiono linfociti e plasmacellule.

I dischi di plastica perforati evocano una reazione connettivale di questo secondo tipo e non producono pertanto l'insorgenza di sarcomi.

D'altra parte sono stati ottenuti sarcomi nel topo con l'impianto sottocutaneo di filtri millipori, con pori di diametro estremamente piccolo (50-100  $\mu$ ) (Goldhaber,

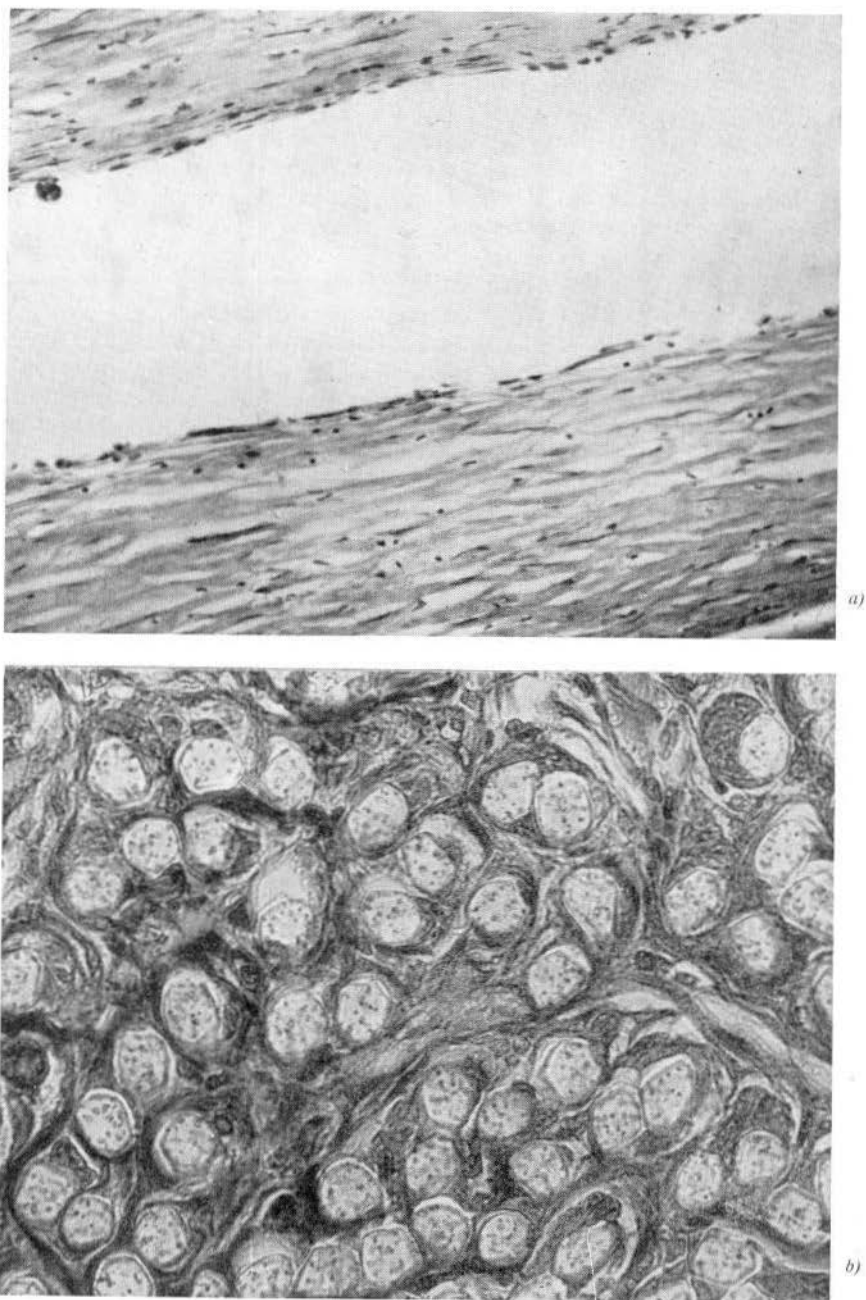


Fig. 4. - Evoluzione del tessuto connettivo di reazione all'impianto sottocutaneo di un disco di plastica (a) e di un tessuto di plastica (b). Dopo 8 settimane: a) la capsula connettivale fibrosa ha isolato completamente il disco di plastica; b) il connettivo di tipo fibroso è penetrato fra le fibre del tessuto di plastica avvolgendole tutte.

1961), tali da non consentire la compenetrazione fibroblastica e con l'impianto di spugne di polivinilalcol, simili a quelle usate in chirurgia plastica, se di spessore superiore ai 5 mm, tale da costituire una barriera insuperabile dal tessuto connettivo (Alexander, Dukes e Mitchley, 1960).

Perciò fattore essenziale perché le sostanze plastiche esplicino un'azione oncogena è la mancanza di porosità o la presenza di pori estremamente piccoli, inferiori al diametro minore dei fibroblasti, oppure di uno spessore relativamente grande. In altre parole sembra che la interruzione della normale continuità del tessuto connettivo ad opera di una conveniente barriera, producendo uno stato di perenne guarigione, possa essere la responsabile dell'azione oncogena.

La capsula fibrosa finisce con l'isolare e svincolare dai tessuti circostanti il disco di plastica ma anche i cloni di moltiplicazione cellulare costituitisi con meccanismo ancora ignoto; in questi può verificarsi una graduale deviazione in senso neoplastico con successiva selezione di cellule maligne le quali, per essere situate negli strati più interni della capsula fibrosa, priva di vasi, si sottrarrebbero al controllo immunitario che l'organismo eserciterebbe sulle cellule deviate in senso neoplastico (Zilberg, 1958).

I dischi di plastica, come tutti gli agenti oncogeni in genere, agirebbero stimolando la proliferazione cellulare nei tessuti circostanti, provocando la deviazione neoplastica e nello stesso tempo creando condizioni locali sfavorevoli al controllo immunitario (Maltoni, 1961).

Nel caso dell'impianto dei tessuti di plastica infatti, l'assenza di una barriera fibrosa e la intima compenetrazione fra tessuto connettivo e sostanza protesica consentirebbero la entrata in azione dei meccanismi di controllo immunitario come è testimoniato anche dalla presenza di cellule immuno-competenti (linfociti e plasmacellule).

Le preoccupazioni sorte per l'impiego sempre più vasto di protesi di plastica in chirurgia, attualmente non sembrano fondate. Infatti i tumori ottenuti nelle ricerche sperimentali si riferiscono soltanto a piccoli roditori; non sono stati riportati finora casi di tumori insorti in animali diversi da quelli (Clayson, 1962).

**RIASSUNTO.** — Sulla base di esperienze personali è stato confermato che l'impianto di dischi di plastica nel sottocute di ratto induce l'insorgenza di sarcomi; al contrario l'impianto di sostanze plastiche sotto forma di tessuti non provoca tumori.

Sono stati riportati i dati relativi allo studio comparato dell'evoluzione del tessuto connettivo di reazione all'impianto delle sostanze plastiche sotto forma di dischi e di tessuto. Alcune differenze messe in risalto potrebbero risultare utili nella interpretazione della patogenesi del processo neoplastico.

Viene ribadito che i tumori indotti dalle sostanze plastiche si riferiscono soltanto a piccoli roditori e che non risultano descritti casi di tumori insorti in altri animali o nell'uomo.

**RÉSUMÉ.** — Nos expériences personnelles ont confirmé que l'insertion de disques en plastique dans le tissu sous-cutané du rat favorise le développement du sarcome; au contraire l'insertion de matières en plastique sous la forme de « tissus » ne provoque pas de tumeurs.

On a mis en évidence les données relatives à l'étude comparée sur l'évolution du tissu conjonctif dans sa réaction à l'insertion des matières en plastique sous la forme de disques ainsi que sous la forme de tissu.

Les différentes réactions mises en relief pouvaient se rendre utiles dans l'étude de la pathogénie du néoplasme.

En outre on a souligné que les tumeurs provoqués dans les petits rats, par les tumeurs en plastique se rapportent seulement a ces derniers; aucun cas a été dinoncé avant rapport à d'autres animaux ou à l'homme.

SUMMARY. — On the ground of personal experiences it has been confirmed that the installation of plastic disks under the skin, in the subcutis, of Rodentia, brings the arising of sarcomata; on the contrary, the installation of plastic material under the form of tissues does not give any rise to tumours.

They have reported all the data pertinent to the comparative study of the evolution of the connective tissue reacting to the installation of plastic material under the form of disks and tissues.

Some differences, if they are pointed out, could be useful for the interpretation of the pathogenesis of the neoplastic process.

It has been confirmed that tumours brought by plastic material are attributed only to little Rodentia, and that cases of tumours arised in other animals or in the man have not been related.

#### BIBLIOGRAFIA

- ALEXANDER P., DUKES C.E., MITCHLEY B.C.V.: «Carcinogenic action of subcutaneously embedded plastic sponges». *Ann. Rep. Brit. emp. Cancer Camp.*, 38, 92, 1960.
- CLAYSON D.B.: «Chemical carcinogenesis». J. e A. Churchill, London, 1962.
- DEL GAUDIO A., MALTONI C.: in corso di stampa.
- GOLDHABER P.: «The influence of pore size on carcinogenicity of subcutaneously implanted millipore filters». *Proc. Amer. Ass. Cancer Res.*, 3, 228, 1961.
- MALTONI C.: «Natura e significato del tessuto connettivo in rapporto al processo neoplastico: considerazioni critiche e nuove prospettive». *Atti Soc. It. Cancerologia*, 2, 5, 1961.
- MALTONI C., SANTI L., DEL GAUDIO A.: «Sarcogenesi del tessuto sottocutaneo nel ratto da impianto di dischi di Teflon: sequenza delle modificazioni locali». *Il cancro*, 17, 531, 1964.
- NOTHDURFT H.: «Experimentelle Sarkomauslösung durch eingeheilte Fremkörper». *Strahlentherapie* 100, 192, 1956.
- OPPENHEIMER B.S., OPPENHEIMER E.T., STOUT A.P.: «Sarcomas induced in rats by implanting cellophane». *Proc. Soc. Exp. Biol. (N.Y.)* 67, 33, 1948.
- OPPENHEIMER B.S., OPPENHEIMER E.T., STOUT A.P., DANISHEFSKY I.: «Malignant tumors resulting from embedding plastics in rodents». *Science*, 118, 305, 1953.
- OPPENHEIMER B.S., OPPENHEIMER E.T., STOUT A.P., WILLHITE M., DANISHEFSKY I.: «The latent period in carcinogenesis by plastics in rats and its relation to the presarcomatous stage». *Cancer* 11, 204, 1958.
- TURNER F.C.: «Sarcomas at sites of subcutaneously implanted bakelite disks in rats». *J. nat. Cancer Inst.* 2, 81, 1941.
- ZILBERG L.A.: «Specific tumor antigens». *Adv. Cancer Res.* 5, 1291, 1958.
- ZOLLINGER H.U.: «Experimentelle Erzeugung maligner Nierenkapseltumoren bei der Ratte durch Druckreiz (Plastic-Kapseln)». *Schweiz. Z. allg. Path.*, 15, 666, 1952.

## TRATTAMENTO BIOLOGICO DEL MALE ACUTO DA RAGGI

### NOTA II.

#### *AZIONE TERAPEUTICA DEL MIDOLLO OSSEO OMOLOGO CONSERVATO PER TREDICI MESI A $-180^{\circ}\text{C}$ CONTRO IL MALE ACUTO DA RAGGI PROVOCATO IN RATTI WISTAR DA DOSI ACUTE TOTILETALI DI RAGGI X*

C. Arghittu

G. Bragazzi

L. D'Ambra

In una nota precedente (1) abbiamo riferito i risultati da noi ottenuti con trasfusioni di midollo omologo fresco solo o associato a trattamento antibiotico in ratti Wistar letalmente irraggiati con dosi totiletali di raggi X. Il trattamento con solo midollo omologo fresco ha assicurato una sopravvivenza piuttosto modesta e statisticamente poco significativa, mentre il trattamento con midollo associato a ripetute inoculazioni di un antibiotico a largo spettro (Ossitetraciclina) ha assicurato una sopravvivenza del 60%.

Anche in precedenti esperienze, di carattere preliminare, avevamo spesso constatato che la trasfusione di solo midollo non è sufficiente ad assicurare la protezione degli animali letalmente irraggiati, e che la terapia midollare per essere efficace deve essere sempre affiancata dalla terapia antibiotica, che è l'unica capace di scongiurare la morte precoce degli animali irraggiati per sindrome gastro-enterica, morte precoce che avviene entro la prima settimana, prima cioè che il midollo abbia avuto il tempo di ripopolare e colonizzare le sedi midollari vuotate e distrutte dalle radiazioni.

Nel riferire questa nuova esperienza ci proponiamo di esporre i risultati ottenuti nel male acuto da raggi con trasfusioni di midollo omologo conservato per la durata di circa tredici mesi a  $-180^{\circ}\text{C}$ , associate a terapia antibiotica.

Diversi altri Autori (Storti, Peg, Bender e Phan The Tran, etc.) hanno riferito analoghe esperienze con risultati spesso favorevoli.

Phan The Tran e Coll. (7) riferiscono di essere riusciti a conservare la vitalità e la efficacia biologica di cellule midollari di campioni di midollo conservati a  $-196^{\circ}\text{C}$  per la durata di due anni.

---

(1) Le esperienze sono state eseguite nel Laboratorio di Radiopatologia del Centro Applicazioni Militari Energia Nucleare (CAMEN) di S. Piero a Grado (Pisa).



## METODICA DELL'ESPERIENZA.

*Prelevamento del midollo osseo:* il midollo è stato prelevato da femori di ratto a mezzo di grossi aghi montati su siringhe di vetro contenenti una soluzione tamponata di versene al 0,01% (i particolari di questo metodo di prelievo sono stati descritti in una nostra nota precedente, in corso di pubblicazione). Il contenuto in midollo di ciascun femore è stato sospeso in un ml di soluzione. E' stato prelevato il midollo di un centinaio di femori. La sospensione midollare così ottenuta è stata omogeneizzata per scuotimento e per ripetuti passaggi attraverso aghi da siringa di diverso calibro. Le cellule midollari presenti in questa sospensione sono risultate, al conteggio in camera di Bürker, eguali a  $60 \times 10^6/\text{ml}$ .

*Congelamento lento del midollo:* la sospensione midollare omogeneizzata distribuita in fiale di vetro ricotte da 10 ml chiuse alla fiamma (2-4 ml per fiala) è stata sottoposta a un lento e graduale raffreddamento fino a raggiungere la temperatura di  $-30^\circ\text{C}$ . A questo scopo le fiale sono state introdotte nel serbatoio ad alcool di una centralina di freddo (tipo « Polifrigo ») nel quale la temperatura si è abbassata di  $1^\circ\text{C}$  al minuto fino a  $-30^\circ\text{C}$ ; da  $-30^\circ\text{C}$  ai  $-70^\circ\text{C}$  la temperatura è stata abbassata rapidamente ( $10^\circ\text{C}/\text{min.}$ ) mediante l'aggiunta al bagno di alcool e di neve carbonica. Raggiunta la temperatura di  $-70^\circ\text{C}$  le fiale contenenti il midollo sono state immerse in contenitori thermos contenenti aria liquida ( $-180^\circ\text{C}$ ) e quivi tenute per la durata di oltre un anno. Durante questo periodo, ad intervalli di tempo di tre mesi, cinque mesi e un anno si esaminava la vitalità delle cellule midollari, osservando il loro comportamento alla colorazione con l'eosina Y e coltivandole in fiasche contenenti terreno liquido di Hanks.

La prova biologica di vitalità è stata eseguita dopo un anno, inoculando le cellule conservate in ratti mortalmente irradiati.

*Vitalità in vitro dopo tre mesi di conservazione:*

- a) prova con l'eosina Y: cellule viventi 90%;
- b) prova colturale in terreno di Hanks: le cellule seminate si sviluppano rigogliosamente e aderiscono al fondo piatto della fiasca.

*Vitalità in vitro dopo cinque mesi di conservazione:*

- a) prova con l'eosina Y: cellule che non assorbono l'eosina e cioè viventi: 50%;
- b) prova di coltura in terreno di Hanks: sviluppo modesto con scarsa aderenza al fondo della fiasca.

*Vitalità in vitro dopo un anno di conservazione:*

- a) prova con l'eosina Y: le cellule sono morfologicamente ben conservate ma assumono quasi tutte l'eosina, il che significa che son quasi tutte morte.
- b) prova di coltura in terreno di Hanks: le cellule coltivate non si sviluppano e si accumulano al fondo della fiasca sotto forma di detriti.

*Prova di efficacia biologica:* nonostante le prove suddette di vitalità delle cellule in vitro fossero risultate negative abbiamo voluto egualmente procedere a saggiare la efficacia in vivo del midollo conservato da oltre un anno allo scopo di saggiare se



nella sospensione midollare di cellule ormai morte fosse presente un qualche principio attivo di radioprotezione.

*Animali impiegati:* ratti maschi Wistar del peso medio di gr. 250. Sono stati impiegati 40 di questi ratti divisi in due gruppi di 20 ratti ciascuno. Entrambi i gruppi sono stati irraggiati con 884 R di raggi X erogati in 17' da un apparecchio Constantix della Generay da 250 KV (distanza fuoco-pelle: cm. 80; filtri 1/2 di Cu e 1 mm di Al; intensità 52 R/min.; voltaggio: 220 V; amperaggio 15 mA).

*I gruppo di animali:* a 24 h di distanza dall'irraggiamento ciascun ratto viene inoculato endovena, sotto anestesia eterea, con un ml di sospensione midollare contenente a distanza di oltre un anno dalla sua preparazione quasi lo stesso numero di cellule iniziali e cioè  $60 \times 10^6$  cellule ben conservate, ma prive di vitalità alla prova con l'eosina Y. Alla 48<sup>a</sup> h dall'irraggiamento è stato iniziato in ciascun ratto il trattamento con un antibiotico a largo spettro inoculato per via sottocutanea (ossitettraciclina: mg 2,5 sciolti in un ml di soluzione fisiologica). Tale trattamento è stato continuato tutti i giorni per la durata di gg. 16.

*II gruppo di animali:* controllo.

## RISULTATI E DISCUSSIONE.

I risultati dell'esperienza sono riuniti nel grafico che qui sotto riportiamo:

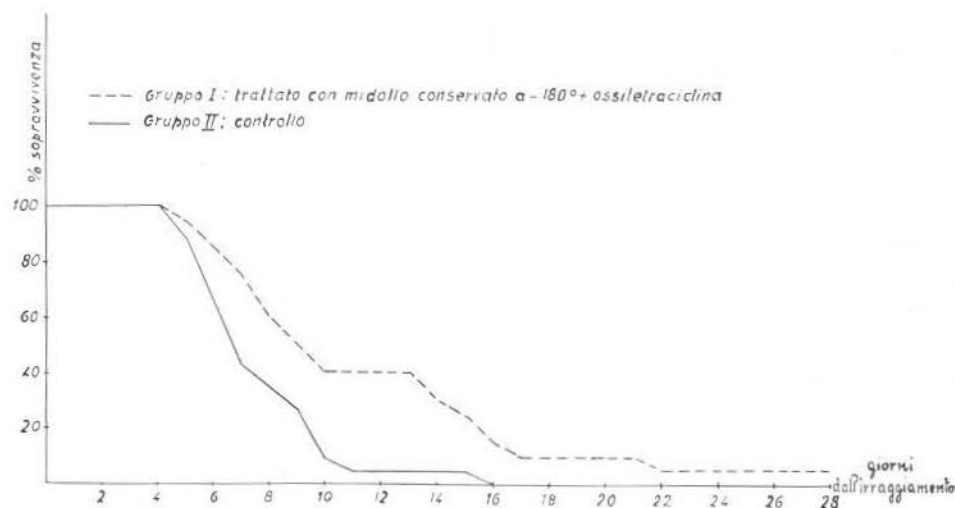


Grafico 1. - Azione terapeutica di midollo osseo omologo conservato per un anno a  $-180^{\circ}$  (nel male acuto da raggi provocato in ratti Wistar da dosi letali di raggi X).

Dall'esame del grafico appare evidente che il midollo conservato a  $-180^{\circ}\text{C}$  per oltre un anno non ha esplicato alcuna efficacia protettiva. Infatti gli animali trattati sono morti tutti entro il 30° giorno dall'irraggiamento come gli animali di controllo sebbene in questi ultimi la mortalità sia stata molto più precoce che nei primi.

La ragione di questo insuccesso terapeutico del midollo omologo conservato per un anno rispetto al successo ottenuto con il midollo fresco, di cui abbiamo riferito in una precedente nota (in corso di pubblicazione), pensiamo debba essere attribuita alla morte delle cellule midollari da noi constatata, come è stato già detto, con diverse prove e soprattutto con la prova culturale.

E' sorprendente che nonostante gli accurati accorgimenti da noi impiegati per preservare l'efficacia biologica delle cellule (raffreddamento lento, impiego di un ottimo protettore quale il metilsolfossido, scongelamento rapido) queste non siano sopravvissute al trattamento e alla lunga conservazione.

Dobbiamo aggiungere che i risultati di questa nostra prima esperienza sulla lunga conservazione del midollo a bassissime temperature mal si accordano con i risultati positivi ottenuti da diversi Autori europei ma soprattutto americani, quali ad es. Bender e Phan The Tran.

Sulla scorta di questa nostra prima esperienza non ci sentiamo in grado né di smentire né di confermare i risultati favorevoli degli Autori suddetti e pertanto ci proponiamo di approfondire lo studio in ulteriori esperienze.

**RIASSUNTO.** — Gli AA. riferiscono i risultati di una serie di esperienze sull'azione terapeutica del midollo osseo omologo fresco o conservato per lungo tempo a bassissima temperatura nel trattamento del male acuto da raggi provocato da dosi totiletali di raggi X in ratti maschi Wistar.

Se da un lato il midollo omologo fresco, inoculato per via endovenosa in una sola dose ed associato a ripetute inoculazioni sottocutanee di un antibiotico a largo spettro, ha protetto il 60% degli animali letalmente irradiati, dall'altro lato invece il midollo omologo conservato per tredici mesi alla temperatura di  $-180^{\circ}\text{C}$  non ha esplicato alcuna azione protettiva.

Questo insuccesso del midollo conservato è da attribuirsi alla morte biologica delle cellule midollari tenute a  $-180^{\circ}\text{C}$  per la durata di tredici mesi.

**RÉSUMÉ.** — Les AA. rapportent les résultats de une série des recherches conduites sur le pouvoir thérapeutique de la moelle osseuse homologue fraîche, ou bien conservée pendant long temps à très bas température, dans le traitement du mal aigu par rayons provoqué avec doses totiléthales des rayons X dans les rats males Wistar.

Si d'un côté la moelle homologue fraîche injectée intraveine par dose unique et associée, avec inoculations répétées plusieurs fois, à un antibiotique à large spectre, a protégé dans le 60% de cas des animaux léthalement soumis à l'irradiation, d'autre part, au contraire, la moelle homologue conservée pendant treize mois à la température de  $-180^{\circ}\text{C}$  n'a pas donnée aucune action protectrice.

Cette incapacité de la moelle conservée doit être imputée à la mort biologique des cellules médullaire conservées à  $-180^{\circ}\text{C}$  pendant treize mois.

**SUMMARY.** — The results of a series of experiences about the therapeutical effect of fresh homologous bone marrow, or long time preserved at very low temperature, for the treatment of the radiation sickness after lethal whole-body irradiation of Wistar male rats, are reported by the authors.

If on the one hand, the fresh homologous bone marrow intravenously injected in a single dose and associated to repeated subcutaneously injections of a large-spectrum

antibiotic, has done protection in about the sixty per cent of the whole-body lethally irradiated animals, on the other hand instead the homologous bone marrow preserved at  $-180^{\circ}\text{C}$  for thirteen months has not developed any protective effect.

This failure of the preserved bone marrow is to ascribe to the biological death of the medullary cells preserved at  $-180^{\circ}\text{C}$  for a period of thirteen months.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1) ARGHITTU C. e Coll.: «Trattamento biologico del male acuto da raggi. Nota I: Azione terapeutica del midollo osseo omologo fresco associato o no ad antibiotici nel male acuto da raggi provocato in ratti maschi Wistar da dosi acute totiletali di raggi X». (*In corso di stampa*).
- 2) ASHWOOD - SMITH M. J.: «Low temperature preservation of mouse lymphocytes with dimethyl-sulfoxide». *Blood*, 23: 4, 494, 1964.
- 3) BALNER H.: «Bone marrow transplantation after whole body irradiation».
- 4) BURKLE J.S. e COLL.: «The use of frozen autologous bone marrow for the protection of lethally irradiated dogs». *Radiology*, 82: 3, 573, March 1964.
- 5) CAVINS J.A.: «Preservation of dog bone marrow at low temperatures in dimethyl-sulphoxide». *Blood*, XX: 5, 635, November 1962.
- 6) CAVINS J.A. e COLL.: «The recovery of lethally irradiated dogs given infusions of autologous leukocytes preserved at  $-80^{\circ}\text{C}$ ». *Blood*, 23: 1, 38, January 1964.
- 7) PHAN THE TRAN e COLL.: «Etude quantitative de la survie cellulaire après congélation». *Rev. Franç. Etud. Clin. Biol.*, IX: 207, 1964.
- 8) WITTE S. e COLL.: «The effect of fresh and deep frozen isologous bone marrow on the haematological radiation syndrome after lethal whole-body irradiation of the rat». *Strahlentherapie*, 122/1: 48, 1963.

## AZIONE DELLA PAN-IRRADIAZIONE CON RAGGI GAMMA SULL'ATTIVITA CISTATIONASICA NEL FEGATO DI RATTO

S. Ten. Med. Dott. Giovanni B. Moschini

Numerosi Autori hanno riscontrato alterazioni tessutali, cellulari, subcellulari nel fegato dopo pan-irradiazione con raggi roentgen e gamma a varie dosi. Si pensa che fattori causali di queste alterazioni siano, fra gli altri, le modificazioni fisico-chimiche delle proteine, la liberazione di istamina, l'inattivazione degli enzimi, le disfunzioni del sistema endocrino, l'intossicazione da parte dei prodotti di sfacelo tessutale e dei prodotti della flora batterica intestinale, la frequente condizione settica, la grave anemia che segue l'irradiazione e la conseguente ipossia del fegato e degli altri organi.

Le dosi necessarie a produrre queste alterazioni variano in modo notevole a seconda che si prendano in esame le modificazioni a livello delle proteine, degli enzimi, delle strutture subcellulari, delle cellule, dei tessuti.

Bloom (1), ad esempio, ha trovato che dopo pan-irradiazione con dosi varianti tra 25 e 1200 R di raggi X e gamma non si hanno nel fegato di ratto alterazioni istologiche.

Ranch et Al. (2) irradiando con raggi X alle dosi di 400-600 R il pancreas di cani con fistola pancreatica, hanno notato 12 ore dopo l'irradiazione una diminuzione della secrezione di amilasi, tripsina e lipasi mentre il volume ed il pH del secreto non subivano modificazioni. L'effetto era reversibile e poteva essere riprodotto con successive irradiazioni; all'esame istologico il pancreas non presentava alterazioni apprezzabili.

Numerosi sono i lavori riportati in letteratura sull'azione delle radiazioni ionizzanti sugli enzimi in vitro. Di particolare interesse sono le ricerche di Barron et Al. (3) che hanno dimostrato come l'attività fosfogliceraleide deidrogenasica venga inibita da dosi relativamente basse di raggi gamma; infatti con 25 R si ha una inattivazione del 17%, con 50 R del 54% e con 200 R si arriva al 67% di inattivazione. Gli stessi AA. (4) hanno anche potuto dimostrare che l'ATPasi viene inibita per il 10% dopo irradiazione con 10 R di raggi X, per il 32% dopo 100 R, per il 63% dopo 500 R.

Questi dati sono stati riportati in quanto sono assai dimostrativi di un meccanismo di azione delle radiazioni ionizzanti: gli enzimi sopra citati per poter essere attivi devono avere i gruppi sulfidrilici allo stato ridotto e infatti l'attività enzimatica può essere ripristinata, dopo l'irradiazione, in presenza di sostanze riducenti tipo glutazione. Il meccanismo con cui le radiazioni inattivano gli enzimi — SH può essere schematizzato nel modo seguente:



Queste reazioni sono tutte reversibili e quindi l'inattivazione dell'enzima può scomparire o ridursi con l'aggiunta di opportune sostanze riducenti.

Queste considerazioni diventano di notevole importanza quando siano accompagnate al rilievo della distribuzione degli enzimi -SH nelle cellule. Infatti numerosi AA. (5) hanno rilevato che una abbondanza di gruppi tiolici sono necessari alle cellule in mitosi, in divisione e in crescita. Durante l'irradiazione questi gruppi vengono ossidati e si ha una inibizione della mitosi ed un arresto della crescita. Poiché in letteratura non sono riportati lavori sull'azione delle radiazioni ionizzanti in vivo su enzimi che per poter agire devono avere i gruppi tiolici allo stato ridotto, ci è parso interessante intraprendere una serie di ricerche sull'attività cistationasi in ratti irradiati con dosi crescenti di raggi gamma. E' noto infatti che la cistationasi, isolata, purificata e cristallizzata da Matsuo e Greenberg (6) contiene gruppi sulfidrilici nella propria molecola e viene inibita nella sua attività enzimatica da parte di molti classici reattivi dei gruppi -SH (7).

Le reazioni catalizzate da questo enzima sono varie: scissione della L-cistationina (8), della L-cisteina (9), della DL-omoserina, dell'acido L-diencolico, della L-lantionina, della L-serina (10) e della L-cistina (11).

#### MATERIALI E METODI.

Sono stati impiegati ratti maschi Wistar di ceppo puro del peso di g. 270 circa dell'allevamento di questo Centro. I ratti venivano stabulati singolarmente in gabbie metalliche di cm. 20 x 20 x 26 e tenuti a dieta libera di mangime sintetico equilibrato ed acqua. Come sorgente di raggi gamma è stato usato un irradiatore sperimentale di  $\text{Co}^{60}$  (Gammabeam 650 A.E.C.L.: 12.500 curie;  $1.27 \times 10^6$  rads/h. all'origine al centro della cavità).

I ratti venivano posti in un contenitore di perspex di cm. 21 x 5 x 5 ad una distanza tale dall'irradiatore da ricevere una dose di 70 R/min. Divisi in quattro gruppi i ratti sono stati irradiati con le seguenti dosi:

1° gruppo: 200 R;

2° gruppo: 600 R;

3° gruppo: 1000 R.

Il 4° gruppo è servito da controllo.

Ad intervalli di tempo fissi dal momento dell'irradiazione i ratti venivano sacrificati per dislocazione del tratto cervicale della colonna vertebrale. Il fegato prelevato era omogenizzato per 3 minuti in un apparecchio di Potter con un volume doppio di soluzione fisiologica e centrifugato a 12.000 rpm a  $0^\circ \text{C}$  per 10 minuti. Il supernatante veniva quindi conservato a  $-20^\circ \text{C}$ . L'attività enzimatica della cistationasi è stata determinata valutando la quantità di  $\alpha$  chetobutirrato prodotto incubando l'enzima con la DL-omoserina. La miscela di incubazione era allestita nel modo seguente: in una provetta da 5 ml si pongono 0.5 ml del supernatante dell'omogenizzato, 0.5 ml di tampone fosfati di potassio 0.2 M pH 7.5; DL-omoserina  $1.6 \times 10^{-2}$  M, piridossalfosfato  $5 \times 10^{-5}$  M. Si incuba in termostato a  $37^\circ \text{C}$  con agitazione continua per 30 minuti. Al

termine dell'incubazione si deproteinizza la miscela con 2 ml di acido tricloroacetico al 10%, si centrifuga a 4000 rpm per 10 minuti e sul supernatante si determina la quantità di chetoacido nel modo seguente: ad 1 ml di supernatante si aggiunge 1 ml di 2,4-dinitro-fenilidrazina allo 0.2% in HCl 2 N; dopo 10 minuti si aggiungono 10 ml di etile acetato e si agita vigorosamente, si preleva quindi l'acetato di etile e si versa in una provetta contenente 1 ml di sodio carbonato al 10%. Anche questa miscela viene agitata; con l'ausilio di una pompa aspirante si rimuove lo strato di etile acetato e si aggiunge al rimanente carbonato 4 ml di sodio idrato 1 N. La densità ottica di questa soluzione è letta ad uno spettrofotometro Beckman D.U. a 427 m $\mu$  (12).

La quantità delle proteine dell'enzima è determinata con il metodo del biureto secondo Goa (13). L'attività specifica dell'enzima è espressa in micromoli di  $\alpha$ -chetobutirrato/g. di proteine/h.

## RISULTATI.

Come si può osservare dalla *tav. I*, l'attività specifica della cistationasi non subisce alcuna modificazione immediatamente dopo il trattamento con una dose di 200 R.

In seguito si ha un incremento dell'attività specifica che è del 16% dopo 12 h., del 35% dopo 24 h. e raggiunge il livello massimo, aumento del 63% rispetto alla norma, verso il secondo giorno. Nel periodo di osservazione successivo si nota che il valore dell'attività specifica diminuisce progressivamente per tornare, circa l'ottavo giorno, ai livelli normali.

Dopo una dose di 600 R (*tav. II*) l'attività enzimatica subisce una forte diminuzione già al tempo 0, diminuzione progressiva che raggiunge il massimo valore circa due

Tav. I.

### VARIAZIONI DELL'ATTIVITÀ SPECIFICA DELLA CISTATIONASI DEL FEGATO DI RATTO AD INTERVALLI FISSI DOPO PAN-IRRADIAZIONE CON UNA DOSE DI 200 R DI RAGGI GAMMA.

N. campioni	Intervallo di tempo	Attività specifica *	Errore standard	Variazione %	p **
9	controlli	194	17.1		
9	tempo 0	183	25.4	— 6	0.50-0.60
9	12 h.	225	10.6	+ 16	0.01-0.001
9	24 h.	261	30.3	+ 35	0.30-0.20
6	2 giorni	316	14.7	+ 63	0.10-0.01
6	4 »	238	17.5	+ 23	0.01-0.001
6	8 »	200	15.9	+ 3	0.20-0.10
5	16 »	207	7.6	+ 7	0.80-0.70
3	24 »	203	8.4	+ 5	0.80-0.70
5	32 »	192	13.9	— 1	0.40-0.30

\* L'attività specifica è espressa in micromoli di  $\alpha$ -chetobutirrato/g di proteine/h.

\*\* Criterio di probabilità valutato con il «t» di Student.

Tav. II.

VARIAZIONI DELL'ATTIVITÀ SPECIFICA DELLA CISTATIONASI DEL FEGATO DI RATTO  
AD INTERVALLI FISSI DOPO PAN-IRRADIAZIONE CON UNA DOSE DI 600 R DI RAGGI  
GAMMA.

N. campioni	Intervallo di tempo	Attività specifica *	Errore standard	Variazione %	p **
9	controlli	194	17.1		
9	tempo O	111	9.2	— 44	<0.001
9	12 h.	94	6.6	— 52	0.20-0.10
8	24 h.	73	5.7	— 62	0.05-0.02
9	2 giorni	67	7.2	— 65	0.60-0.50
6	4 »	100	11.5	— 48	0.05-0.02
7	8 »	88	12.4	— 55	0.50-0.40
6	12 »	116	9.0	— 40	0.10-0.05
6	16 »	142	11.9	— 27	0.20-0.10
6	24 »	157	11.7	— 19	0.40-0.30
5	32 »	176	12.1	— 9	0.30-0.20

\* L'attività specifica è espressa in micromoli di  $\alpha$ -chetobutirrato/g di proteine/h.  
\*\* Criterio di probabilità valutato con il «t» di Student.

Tav. III.

VARIAZIONI DELL'ATTIVITÀ SPECIFICA DELLA CISTATIONASI DEL FEGATO DI RATTO  
AD INTERVALLI FISSI DOPO PAN-IRRADIAZIONE CON UNA DOSE DI 1000 R DI RAGGI  
GAMMA.

N. campioni	Intervallo di tempo	Attività specifica *	Errore standard	Variazione %	p **
9	controlli	194	17.1		<0.001
6	tempo O	98	8.9	— 49	0.30-0.20
5	12 h.	83	10.4	— 57	0.05-0.02
5	24 h.	53	22.4	— 73	0.50-0.40
4	2 giorni	47	5.6	— 76	
4	4 »	58	8.0	— 70	
4	8 »	63	14.7	— 68	
5	12 »	46	8.6	— 76	
4	16 »	48	16.8	— 75	
3	24 »	52	10.2	— 73	
2	32 »	53	9.5	— 73	

\* L'attività specifica è espressa in micromoli di  $\alpha$ -chetobutirrato/g di proteine/h.  
\*\* Criterio di probabilità valutato con il «t» di Student.



giorni dopo il trattamento; successivamente si ha un lento ritorno di questo valore ai livelli di attività normali che vengono pressoché raggiunti il trentaduesimo giorno.

Con una dose di 1000 R (*tav. III*) si ha una modificazione notevole dell'attività specifica della cistationasi con una diminuzione irreversibile che varia per tutto il periodo in esame dal 49 al 76% rispetto alla norma.

# CONCLUSIONI.

Negli studi di radiobiologia le osservazioni biochimiche ritenute valide sono quelle compiute entro breve tempo dall'irradiazione. Infatti quando cominciano ad accumularsi nei tessuti meno resistenti cellule necrotiche e questo avviene nei tessuti linfatici circa due ore dopo l'irradiazione, si ha una grave, generale alterazione del metabolismo per cui anche le determinazioni chimiche più accurate scarsamente illuminano sulla reale azione delle radiazioni ionizzanti sui vari sistemi metabolici. Ma numerosi AA. (14) ritengono che lo studio biochimico dei tessuti meno sensibili all'azione delle radiazioni (specialmente fegato e rene) anche a distanza di tempo dal trattamento radiante è di notevole interesse poiché vi è una ridotta interferenza su questi organi da parte delle alterazioni degli altri tessuti.

Si è ritenuto utile prolungare sino al trentaduesimo giorno dall'irradiazione lo studio della cistationasi epatica del ratto per il motivo suddetto e per il fatto che le determinazioni dell'attività dell'enzima ad intervalli di tempo molto brevi non appaiono statisticamente significative dato che sia nei ratti trattati che in quelli di controllo le variazioni individuali sono talora ampie.

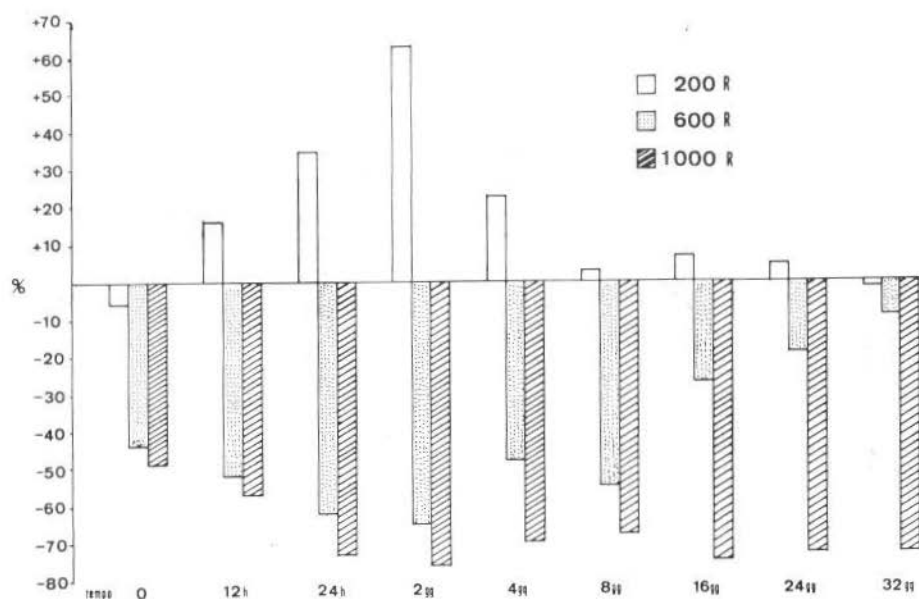


Fig. 1. - Variazione percentuale nel tempo dell'attività cistationasica del fegato di ratto dopo pan-irradiazione con 200, 600 e 1000 R di raggi gamma.

L'azione della pan-irradiazione con 200 R sulla attività specifica di questo enzima è alquanto complessa e di non facile interpretazione. Il fatto che al tempo 0 il valore dell'attività specifica è uguale nei campioni trattati ed in quelli non trattati dimostrerebbe che l'enzima non ha subito alcuna modificazione apprezzabile. Tenendo presente che alcuni classici enzimi -SH dopo irradiazione in vitro con 200 R vengono inattivati per circa il 50 - 70% (3,4) appare chiaro, per quanto riguarda la cistationasi, che questa stessa dose in vivo non ne provoca una inattivazione.

E' difficile poter spiegare l'incremento dell'attività specifica che si nota a partire dalla dodicesima ora con un aumento relativo dell'enzima perché questo, contenendo gruppi tiolici, è probabile sia poco resistente alle radiazioni e perché i risultati ottenuti da Lamerton et Al. (15), i quali non hanno rilevato alcuna modificazione quantitativa dell'escrezione urinaria di urea, aminoacidi e ammoniaca nei ratti irradiati farebbero escludere una parziale distruzione delle proteine contenute nel fegato con conseguente aumento relativo della cistationasi.

Tra le varie ipotesi che si possono formulare circa il meccanismo dell'aumento dell'attività specifica, si può ritenere che la più probabile sia un incremento della sintesi dell'enzima per questi motivi: Chatagner e Trautmann (16) hanno trovato che quattro ore dopo iniezione intraperitoneale di 3.3 millimoli di L-metionina e 6.6 millimoli di DL-omoserina nel ratto si ha un aumento di circa il 45% dell'attività specifica della cistationasi; con la L-alanina e il DL-triptofano non si hanno modificazioni. Da questi risultati gli AA. traggono la conclusione che la cistationasi è un enzima induttivo cioè la quantità di enzima sintetizzato è in stretto rapporto con la quantità di substrati specifici presenti. Da studi compiuti da Kay et Al. (17-18) risulta che nei ratti irradiati con raggi X alla dose di 450 R si ha un aumento precoce ed assai evidente dell'escrezione urinaria dell'acido cisteico e della taurina, due prodotti intermedi del metabolismo della cisteina. In base a questi risultati si può dedurre che dopo pan-irradiazione con raggi gamma alla dose di 200 R si abbia nel ratto un aumento del metabolismo della cisteina, rivelato dalla presenza di quantità notevoli di acido cisteico e taurina nelle urine, e questo induca un incremento della sintesi della cistationasi nel fegato.

La diminuzione dell'attività specifica che si ha immediatamente dopo irradiazione con 600 R potrebbe spiegarsi con una parziale ossidazione dei gruppi tiolici; questa ipotesi deve però essere confermata da ulteriori ricerche poiché secondo alcuni AA. non si avrebbe a queste dosi una diminuzione dei gruppi -SH (19).

Ma l'aspetto più interessante dei risultati ottenuti dopo pan-irradiazione con 600 R è che a partire dall'ottavo giorno si ha una progressiva reintegrazione dell'attività cistationasica che raggiunge pressoché la norma trentadue giorni dopo il trattamento. Questo dimostra che non vi sono state alterazioni irreversibili per la biosintesi enzimatica.

Con la dose di 1000 R,  $DL_{100(32)}$  si ha una grave diminuzione dell'attività specifica dovuta alla denaturazione irreversibile dell'enzima. Inoltre i gravi danni a livello dei cromosomi e dei ribosomi non consentono neppure una ridotta biosintesi enzimatica.

**RIASSUNTO.** — L'attività cistationasica del fegato di ratto dopo pan-irradiazione con 200 R di raggi gamma non subisce alcuna modificazione al tempo 0. In seguito si nota un aumento che è del 35% dopo 24 ore e del 63% dopo due giorni. Questo valore torna ai livelli normali verso l'ottavo giorno.

Viene prospettata l'ipotesi che questo aumento sia dovuto ad un incremento della sintesi dell'enzima.

Dopo irradiazione con 600 R si ha una progressiva diminuzione dell'attività cistationasica, diminuzione che raggiunge il massimo valore due giorni dopo il trattamento radiante. Successivamente si ha un graduale ritorno verso la norma.

Con una dose di 1000 R si ha una diminuzione irreversibile dell'attività enzimatica che varia per tutto il periodo in esame dal 49 al 76% rispetto alla norma.

RÉSUMÉ. L'activité cystathionasique du foie du rat après irradiation avec 200 R de rayons gamma ne subit aucune modification au temp O. En suite on remarque une augmentation qui est du 35% après 24 heures et du 63% après deux jours.

Cette valeur retourne aux niveaux normaux vers l'huitième journée.

On fait l'hypothèse que cette augmentation est due à l'accroissement de la synthèse de l'enzyme.

Après irradiation avec 600 R on a une progressive réduction de l'activité cystathionasique, réduction qui rejoint la maxime valeur deux jours après le traitement rayonnant.

Ensuite on a un graduel retour vers la règle.

Avec une dose de 1000 R on a une diminution irréversible de l'activité cystathionasique qui varie pendant toute la période en examen du 49 au 76% auprès de la règle.

SUMMARY. — Cystathionasyc activity of rat's liver is not modified at time O after whole-body irradiation with 200 R of gamma rays. Afterwards there is an increase that is 35% after 24 hours and 63% after two days. The activity is back at the normal level in eight days. It is prospected the hypothesis that this raise is due to an increase of the enzyme's synthesis.

After irradiation with 600 R we have a progressive reduction of cystathionasyc activity, reduction getting the maximum two days after the radiant treatment. Afterwards we have a gradual return towards normality.

With 1000 R dose we get a irreversible decrease of enzymatic activity wich changes during all the period of the examination from 49 to 76% in respect for normality.

L'Autore ringrazia il Serg. Magg. Carmine Goglia per l'assistenza tecnica prestata durante le irradiazioni.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) BLOOM W. in «Histopathology of irradiation», Mc Graw-Hill, New York 1948, pag. 542.
- 2) RANCH F.W., STENSTROM K.W.: *Gastroenterology*, 20, 595 (1952).
- 3) BARRON E.S.G., DICKMAN S.: *J. Gen. Physiol.*, 32, 595 (1949).
- 4) BARRON E.S.G., DICKMAN S.: *ibid.*, 32, 537 (1949).
- 5) BRACHET J. in «Embryologie Chimique», Masson and Co., Paris, 1944, pag. 177.
- 6) MATSUI Y., GREENBERG D.M.: *J. biol. Chem.*, 230, 545 (1958).
- 7) MATSUI Y., GREENBERG D.M.: *ibid.*, 234, 507 (1959).
- 8) BINKLEY F. in «Methods in Enzymology», S.P. Pollowik and N.O. Kaplan eds., Academic Press, New York 1955, vol. II, pag. 311.
- 9) MATSUI Y., GREENBERG D.M.: *J. biol. Chem.*, 234, 516 (1959).

- 10) GREENBERG D.M. in «The Enzymes», P.D. Boyer, H. Lardy, K. Myrbach eds., Academic Press, New York 1961 vol. V, pag. 567.
- 11) CAVALLINI D., MONDOVI B.; *Enzymol.*, 22, 11 (1960).
- 12) CAVALLINI D.: *Ric. Scient.*, 20, 803 (1950).
- 13) GOA J.: *Scand. J. Clin. Invest.*, 5, 218 (1953).
- 14) ORD M.G., STOCKEN L.A.: *Physiol. Rev.*, 33, 356 (1953).
- 15) LAMERTON L.F., ELSON L.A.: *Brit. J. Radiol.*, 26, 510 (1953).
- 16) CHATAGNER F., TRAUTMANN O.: *Nature*, 194, 1281 (1962).
- 17) KAY R.E., HARRIS D.C., ENTENMAN C.: *Am. J. Physiol.*, 186, 175 (1956).
- 18) KAY R.E., EARLY J.C., ENTENMAN C.: *Rad. Res.*, 6, 98 (1957).
- 19) DUBOIS K.P., COCHRAN K.W., DOULL J.: *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 76, 38 (1951).

## EFFETTO DELLE RADIAZIONI IONIZZANTI SULLE SOLUZIONI DILUITE DI ATROPINA SOLFATO

Magg. Chim. Farm. Dott. Giuseppe Gangemi  
capo reparto analisi, studi ed esperienze

Lo studio degli effetti chimici delle radiazioni ionizzanti sulle soluzioni acquose è relativamente recente; infatti, mentre pochi lavori erano apparsi fino al 1929 (1, 2), dopo tale data comincia la radiochimica delle soluzioni acquose (3, 4). Da allora parecchi autori hanno indagato sul meccanismo della radiodecomposizione dell'acqua e di soluzioni acquose di sostanze organiche ed inorganiche nelle più diverse condizioni sperimentali. E' così ormai noto che tutte le sostanze in soluzione acquosa subiscono, per opera delle radiazioni ionizzanti, delle decomposizioni in relazione alla dose assorbita. E' stato calcolato per diverse sostanze il rendimento radiochimico che viene espresso quasi universalmente in unità  $G$ , = numero di molecole trasformate per 100 e V di energia assorbita. Da tali dati si può desumere che, in genere, la quantità assoluta di sostanza decomposta è minima per dosi inferiori ai 100.000 r; tale quantità però diventa sensibile, se calcolata in percento di sostanza anidra, se la concentrazione della soluzione sottoposta ad irradiazione è inferiore al milligrammo per centimetro cubo, come si può avere nei preparati iniettabili di molte sostanze di impiego terapeutico.

Lo scopo di questo lavoro è stato quello di trovare sperimentalmente qual'è l'entità della decomposizione subita dall'atropina nelle soluzioni iniettabili e nelle fiale liofilizzate per irradiazioni di 10-30-50.000 r avendo ciò interesse per un giudizio di impiegabilità di medicinali che abbiano subito per una qualsiasi causa gli effetti dell'irradiazione gamma.

Nella letteratura non esistono altri lavori in questo campo oltre a quello sulla Vit B<sub>12</sub> fatto da G. Audisio e L. Pucini (10) — e quello pubblicato da Edwin P. Laug (9) riguardante l'esposizione di un gruppo di 42 medicinali, agli effetti dell'esplosione nucleare; le ricerche sulle alterazioni radiolitiche infatti vengono generalmente effettuate impiegando dosi molto più forti.

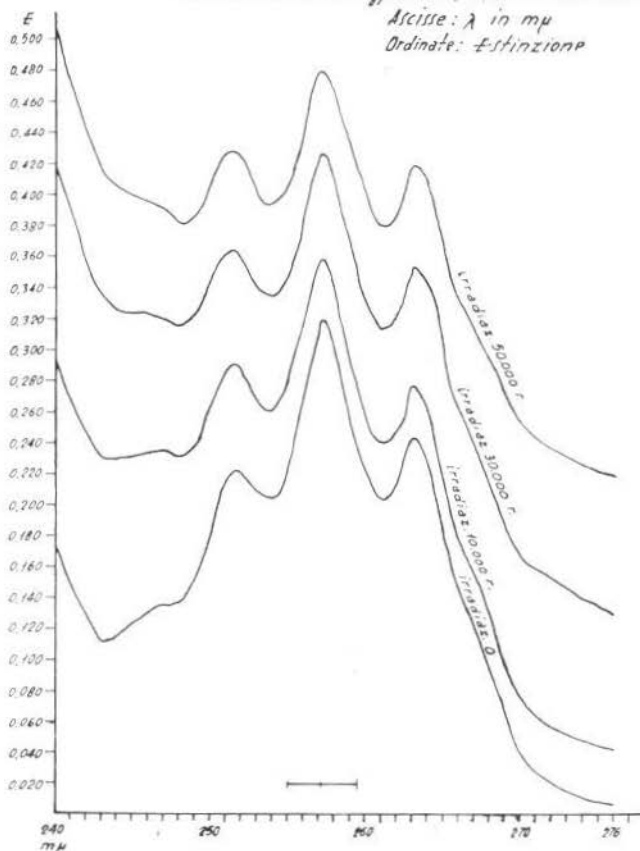
### PARTE SPERIMENTALE.

Si è impiegata atropina solfato purissima USP XVI<sup>a</sup>, si sono preparate delle fiale da 20 cc. contenenti atropina solfato in concentrazioni di 208  $\gamma$ , 500 $\gamma$  e 1000  $\gamma$  per centimetro cubo, calcolate come atropina base, e si sono sottoposte ad irradiazione gamma per mezzo di una sorgente al Co<sup>60</sup> da 200 curie circa.

Le dosi totali di irradiazione sono state di 0-10.000 -30.000 -50.000 e 100.000 r con una intensità di dose di 134 r/ minuto.

La dosimetria è stata eseguita col dosimetro di Fricke al solfato ferroso considerando  $GFe^{++} \rightarrow Fe^{+++}$  uguale a 15,6.

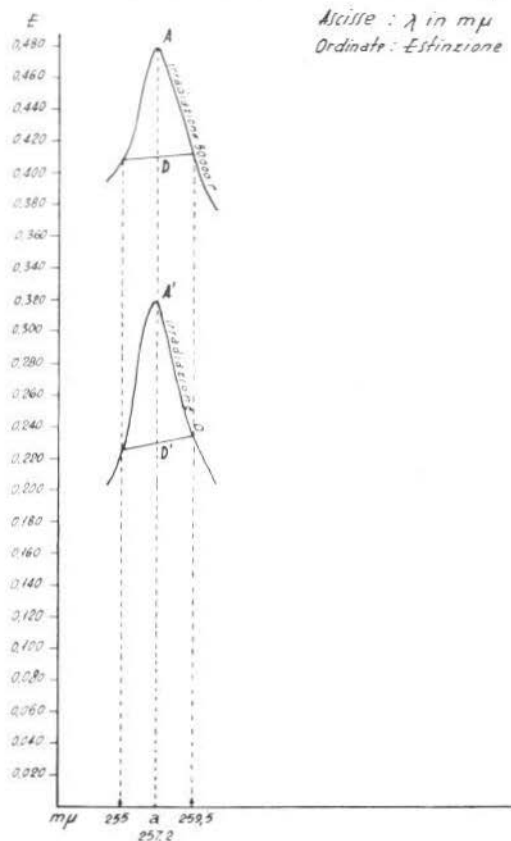
Fig. 1  
 ATROPINA SOLFATO 500  $\gamma$ /cc DI BAE, IRRADIATA E NON IRRADIATA  
 Ascisse:  $\lambda$  in  $m\mu$   
 Ordinate:  $\epsilon$ -sfinzione



Si è cercato un metodo di analisi atto a svelare le alterazioni subite dall'atropina solfato e, date le piccole quantità di sostanza in esame, si è adottato il metodo spettrofotometrico che viene descritto. Si sono determinati gli spettri delle soluzioni irradiate e non irradiate (vedi per esempio la *fig. 1*) adoperando uno Spettrofotometro Beckmann D.U. Da questi è evidente che l'irradiazione provoca un innalzamento generale dello spettro dell'atropina e contemporaneamente un appiattimento progressivo con l'aumentare dell'irradiazione; si può notare inoltre che tutti gli spettri conservano il loro andamento caratteristico e che il massimo più pronunciato resta a 257,2  $m\mu$ ; ci è sembrato quindi corretto considerare lineare l'andamento del fondo spettrale tra le lunghezze d'onda di 255 e 259,5  $m\mu$  che racchiudono la curva del massimo più pronunciato. Si sono scelte queste lunghezze d'onda come le più idonee perché, mentre la freccia  $A_1 D_1$  (*fig. 2*) è sufficientemente grande per potere effettuare misure di una certa precisione, le due lunghezze d'onda prescelte sono abbastanza vicine per poter considerare lineare l'andamento del fondo spettrale in tale intervallo.

Come è noto i metodi di correzione del fondo spettrale sono stati studiati e descritti da Vacher e Lortie (5) e da Servigne, Guérin et Pinta (6) e sono descritti nel

FIG. 2

(CALCOLO DI  $K$  E VALUTAZIONE DELL'ATROPINA DISTRUTTA DA 50.000 r. (conc. 500  $\gamma$ /cc.)

volume di M. Pinta: Recherche et dosage des éléments traces (7); in questi lavori si dimostra che, se l'andamento del fondo spettrale è lineare tra le due lunghezze d'onda prescelte (da una parte e dall'altra dalla lunghezza d'onda di massimo) si ha che:  $aA_1 = KA_1D_1 = KAD$ ;  $K$  essendo un fattore di proporzionalità determinabile sulla sostanza pura. Naturalmente se c'è stata distruzione di sostanza,  $KAD$  sarà inferiore a  $KA_1D_1$  in proporzione alla diminuzione della concentrazione (fig. 2).

Per applicare questo metodo, si sono misurati gli assorbimenti di tutte le soluzioni tra 255 e 259,5  $m\mu$ , si sono tracciate le curve per le varie concentrazioni e le varie irradiazioni, si sono misurate le distanze  $AD, A_1D_1$  e si è calcolato il  $K$ , per le soluzioni pure; si sono così avuti risultati segnati in tabella 1- (il valore di  $K$  è di 3,6).

Ogni dato rappresenta la media di quattro letture spettrofotometriche. Dalla tabella è evidente che la distruzione, in per cento della sostanza presente, è direttamente proporzionale alla dose assorbita ed inversamente proporzionale alla concentrazione delle soluzioni. Si è tentato di applicare anche il metodo colorimetrico descritto dalla Farmacopea Internazionale (8) basato sull'ossidazione dell'atropina con acido nitrico fumante, sviluppo della colorazione con  $KOH$  in ambiente alcool- acetone e misura



a 575 m $\mu$  (Reazione di Vitali), ma i valori trovati non concordano col metodo Spettrofotometrico perché, probabilmente, i prodotti di distruzione dell'atropina danno una colorazione che interferisce (v. tab. 1).

TABELLA N. I.

Dosi in r	Concentrazione iniziale $\gamma/cc$	Concentrazione trovata dopo irradiazione $\gamma/cc$		Distruzione %	
		Metodo spettrofotometrico	Metodo colorimetrico	Metodo spettrofotometrico	Metodo colorimetrico
0	208	208	208	Ø	Ø
10.000	208	185	200	11,1	3,9
30.000	208	150	164	27,9	21,1
50.000	208	104	125	50,0	39,9
0	500	500	500	Ø	Ø
10.000	500	475	490	5,0	2,0
30.000	500	430	450	14,0	10,0
50.000	500	389	410	22,2	18,0
0	1000	1000	1000	0%	Ø
10.000	1000	980	990	2,0%	1,0
30.000	1000	950	980	5,0 Ø	2,0
50.000	1000	900	960	10,0%	4,0

#### LIOFILIZZATI.

Si sono preparate delle soluzioni di atropina solfato di 250-500-1000  $\gamma$  cc., di base contenenti 0,25% di mannite e si sono liofilizzate allo scopo di vedere qual'era la distruzione dell'atropina liofilizzata esposta alle radiazioni fino a 30.000 e 100.000 r.

Si sono fatti anche dei saggi in bianco contenenti solo mannite e si è visto che non dà interferenze nelle letture spettrofotometriche né prima né dopo irradiazione. L'atropina solfato determinata con il metodo su descritto resta praticamente inalterata e non dà l'innalzamento dello spettro descritto per le soluzioni acquose. In questo caso è impiegabile anche il metodo spettrofotometrico ordinario misurando gli assorbimenti del massimo 257,2 m $\mu$ ; anche il metodo colorimetrico descritto dalla Farmacopea Internazionale è ben impiegabile ed è in buon accordo con i due metodi spettrofotometrici.

Non si è praticamente notata distruzione in nessuna fiala nemmeno dopo irradiazione con dosi di 100.000 r.

# CONCLUSIONI

Per effetto della irradiazione da  $\text{Co}^{60}$  l'atropina solfato in soluzione acquosa diluita viene degradata sensibilmente mentre l'atropina solfato liofilizzata rimane praticamente inalterata fino alla dose di 100.000 r.

RIASSUNTO. — Si sono irradiati liofilizzati e soluzioni acquose diluite di atropina solfato e se ne è determinata la decomposizione.

RÉSUMÉ. — On expose un étude sur la radiodécomposition de solutions aqueuses et liophilisées d'atropine sulfate.

SUMMARY. — Aqueous and lyophilized solutions of atropine sulfate were irradiated by a  $\text{Co}^{60}$  gamma source. The effects of irradiation are presented.

# BIBLIOGRAFIA

- 1) RAMSAY e SODDY: J. Chem. Soc., 72, 204, 1903.
- 2) DEBIERNE: Le Radium, 5, 65, 1909.
- 3) RISSE: Strahlenther, 34, 581, 1929.
- 4) FRICKE, HART et SMITH: J. Chem. Phys, 6, 229, 1938.
- 5) VACHER et LORTIE: Dosage Spectrophot du Calciférol... C.R. Acad Sci 216, 780-782, 1943.
- 6) SERVIGNE, GUÉRIN e PINTA: Fractionnement chromat et dosage de la Vit. A. C.N.R.S., Paris, 1951.
- 7) M. PINTA: Recherche et dosage des éléments traces. Dunod Paris 1962.
- 8) « Pharmacopoea Internationalis Editio Prima », vol. II, pag. 119. Organisation Mondiale de la Santé - Palais des Nations Genève 1955.
- 9) EDWIN P. LAUG: « The Exposure of drugs to the effects of nuclear explosions, *J. of the American Pharmaceutical Association*, 1956, p. 357-363.
- 10) AUDISIO G., PUCINI L.: « Alterazioni della Vit. B<sub>12</sub> per effetto delle radiazioni gamma del  $\text{Co}^{60}$  », *Giornale di Medicina Militare*, 1965, fasc. I, pag. 81-88.

## FILTRAZIONE DEGLI OLI DI OLIVA E RESISTIVITÀ ELETTRICA

Col. Chim. Farm. Prof. Dott. Domenico Corbi

Magg. Chim. Farm. Dott. Leonardo Cicero

Dott. Vincenzo Brazzoduro (1)

In precedenti note sono state trattate le alterazioni che le semplici operazioni di filtrazione possono produrre sugli oli vergini di oliva, specie per quanto concerne i valori delle costanti chimico-fisiche fino ad oggi accettate per inquadrare la genuinità del prodotto.

Tentammo di dare una spiegazione a queste modificazioni riallacciandoci agli studi di Gottslich, Turner, Bischoff e più recentemente a quelli di Foraboschi e Coll. che hanno studiato e trasformato in formule matematiche i fenomeni chimico-fisici dei regimi fluidodinamici che si stabiliscono tra un fluido e lo strato sottile di un materiale inerte attraverso il quale questo fluido si muove, impegnando elementi come pressione, temperatura, concentrazione, saturazione, velocità cinematica ed interstiziale, diffusibilità molecolare, diametro dei vacuoli costituenti lo strato filtrante, ecc.

Nella presente nota abbiamo voluto completare queste ricerche orientandole verso le energie elettrostatiche che, generandosi nel passaggio dell'olio attraverso i vacuoli dello strato filtrante, potevano essere la causa delle modificazioni riscontrate negli oli dopo la filtrazione.

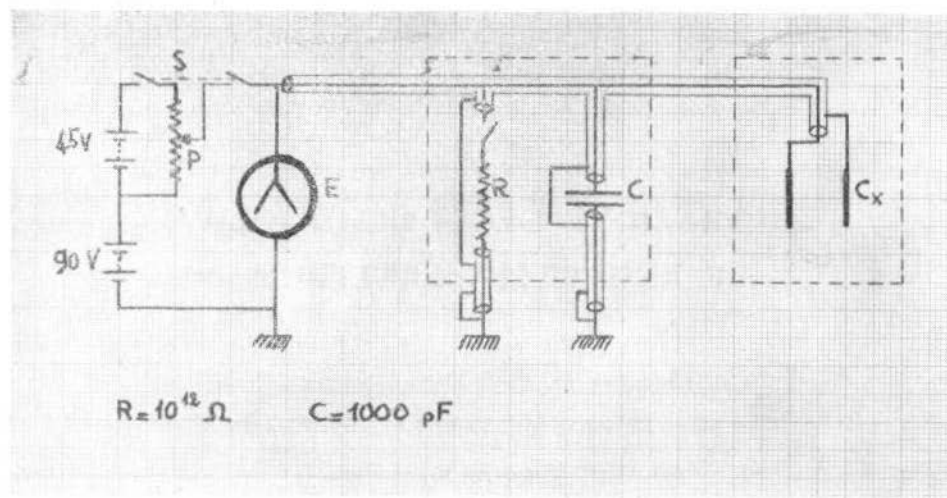
### *Parte sperimentale.*

Trattandosi di oli aventi una resistenza elevatissima, le misure conduttometriche sono state effettuate con il metodo della misura del tempo di scarica di adatti condensatori campioni.

L'apparecchiatura usata è illustrata in figura. Un elettrometro E, una resistenza campione R, una cella elettrolitica Cx costituita da due elettrodi quadrati di rame di mm. 13 x 13 distanti mm. 11 e una capacità campione C molto maggiore di Cx in modo da rendere la capacità del sistema praticamente costante pur mettendo e togliendo l'olio da Cx.

Il sistema R C e la cella Cx sono racchiusi in essiccatoi in modo da eliminare le perdite dovute all'umidità. Tutti i collegamenti sono effettuati con cavo schermato.

(1) Centro Tecnico Fisico Biologico dell'Esercito.



Per la misura si è proceduto nel modo seguente. Caricato il sistema con R inserita e Cx senza olio, lasciato il pulsante S si lasciava scaricare il sistema misurando il tempo  $t_r$  impiegato dall'ago dell'elettrometro a percorrere un certo numero di divisioni.

La stessa operazione veniva ripetuta con R disinserita e Cx contenente l'olio in esame. Se il sistema è sufficientemente isolato la scarica è ora attribuibile al fatto che l'olio contenuto nella cella presenta una resistenza finita  $R_x$ . Quindi se il tempo misurato ora è  $t_x$ , dato che la capacità del sistema è costante, si ha:

$$\frac{t_x}{t_r} = \frac{R_x}{R}$$

da cui segue

$$R_x = R \frac{t_x}{t_r}$$

La filtrazione dei campioni di olio è stata effettuata con una pompa aspirante che esercitava una aspirazione massima di 0,70 Atm. e usando filtri Original Seitz Kreuznach 1/400 n. 2083 normalmente impiegati nell'industria per questo scopo.

I risultati ottenuti prima e dopo la filtrazione su oli di oliva provenienti da varie regioni italiane sono sintetizzati in *tabella*.

Dall'insieme dei dati raccolti si deve concludere che esistono differenze considerevoli tra i valori della resistività misurata prima e quelli della resistività misurata dopo la filtrazione di un olio, e la loro entità è tale che, se non si ritiene di poterle attribuire un'azione determinante, bisogna ammetterne almeno una coadiuvante nelle profonde modificazioni che intervengono negli oli di oliva per effetto della semplice filtrazione.

Regione di provenienza dei campioni	Resistività in ohm - cm		Rapporto
	Prima della filtrazione	Dopo la filtrazione	
1) Lombardia . . . .	$3,4 \cdot 10^{12}$	$3,8 \cdot 10^{12}$	0,89
2) Liguria . . . .	$2,1 \cdot 10^{12}$	$2,5 \cdot 10^{12}$	0,86
3) Veneto-Emilia . . .	$3,1 \cdot 10^{12}$	$3,4 \cdot 10^{12}$	0,91
4) Toscana . . . .	$2,3 \cdot 10^{12}$	$2,4 \cdot 10^{12}$	0,96
5) Umbria . . . .	$5,2 \cdot 10^{12}$	$5,6 \cdot 10^{12}$	0,92
6) Lazio . . . .	$8,4 \cdot 10^{11}$	$8,8 \cdot 10^{11}$	0,95
7) Campania . . . .	$2,5 \cdot 10^{12}$	$2,8 \cdot 10^{12}$	0,89
8) Puglia . . . .	$7,2 \cdot 10^{11}$	$7,9 \cdot 10^{11}$	0,91
9) Calabria . . . .	$6,5 \cdot 10^{11}$	$6,8 \cdot 10^{11}$	0,95
10) Sicilia . . . .	$1,7 \cdot 10^{12}$	$2,0 \cdot 10^{12}$	0,85
11) Sardegna . . . .	$6,2 \cdot 10^{11}$	$6,3 \cdot 10^{11}$	0,98

RIASSUNTO. — Gli AA. mettono in evidenza come la semplice filtrazione (operazione ammessa anche dalla vigente legislazione) degli oli di oliva faccia variare unitamente ad altre costanti chimico-fisiche anche la resistività elettrica.

RÉSUMÉ. — Les AA. mettent en évidence comme la simple filtration (opération admise par les ordonnances en vigueur) des huiles vierges d'olive en fait charger, avec autres constantes chimique-physiques, aussi la résistance électrique.

SUMMARY. — The A. emphasize that the simple filtration (action allowed by laws in force) of the virgin olive oil, leads to such variation, together with other chemical and physical constants, also the electric resistance.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1) GOTTLICH C.F.: *A. I. Ch. E. J.*, 9, 88, 1963.
- 2) TURNER G.A.: *Chem. Eng. Sci.*, 7, 156, 1958.
- 3) TURNER G.A.: *l.c.*, 10, 14, 1959.

- 4) BISCHOFF K.B., LEVENSPIEL D.: *Chem. Eng. Sci.*, 17, 257, 1962.
- 5) FORABOSCHI F.P. e COLL.: *La Chimica e l'Industria*, 8, 944, 1963.
- 6) CORBI D., CICERO L.: *Olearia* 5, 148, 1963.
- 7) CORBI D., CICERO L.: *Olearia*, 2, 54, 1964 .
- 8) CORBI D., CICERO L.: *Giornale di Medicina Militare*, 3, 2, 1964.
- 9) CORBI D., CICERO L.: *Giornale di Medicina Militare*, 5, 521, 1964.
- 10) CORBI D., CICERO L.: *Giornale di Medicina Militare* 1, 66, 1964.
- 11) CORBI D., CICERO L.: *Giornale di Medicina Militare* 1, 12, 1965.
- 12) CORBI D., CICERO L.: *Giornale di Medicina Militare* 2, 106, 1965.
- 13) CORBI D., CICERO L.: *Giornale di Medicina Militare* 5, 512, 1965.
- 14) CORBI D., CICERO L.: *Giornale di Medicina Militare* 2, 215, 1965.

## DOSAGGIO FOTOMETRICO DI ALCUNI SULFAMIDICI ANTIDIABETICI

A. Alessandro

R. Emer

G. Abbondanza

Nella cura del diabete, allo scopo di eliminare le fastidiose iniezioni giornaliere di insulina e basandosi su principi fisiopatologici e farmacologici vari, erano state consigliate e provate diverse sostanze somministrabili per via orale come ergotina, colina, acetilcolina, preparati di zolfo, estratti di lupino ecc.

Nessuna di esse dimostrò, all'atto pratico, di poter sostituire l'insulina.

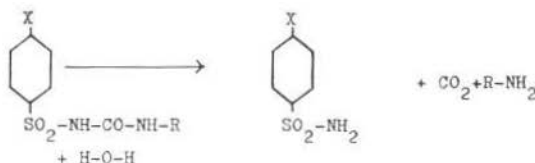
Un gran passo avanti si è avuto, invece, con la scoperta casuale fatta nel 1942 da Janbon e coll., quando somministrando ad alcuni ammalati affetti da febbre tifoidea l'ormai storico sulfamidico denominato con la sigla 2254-RP, poterono notare delle notevoli azioni ipoglicemicizzanti. Questa nuova sostanza presentava i sulfamidici sotto una luce nuova ed apriva altre possibili vie di applicazione oltre a quelle già note e consacrate dall'uso; gli studi sono continuati su questa nuova via e sono stati già sintetizzati molti sulfamidici antidiabetici: questi oggi, malgrado l'insulina rimanga ancora il farmaco di elezione nella cura del diabete mellito, vengono sempre più largamente utilizzati perché, anche se hanno limitazioni di impiego, presentano sull'insulina stessa il vantaggio di poter essere somministrati per via orale.

Data l'importanza assunta da queste sostanze in terapia, molti AA. evidentemente, si sono occupati della loro ricerca sia qualitativa che quantitativa. I più comuni metodi adottati per il dosaggio si basano su determinazioni volumetriche (1-2-3), complessometriche (4), colorimetriche (5).

Poiché le varie tecniche di dosaggio presentano spesso scarsa sensibilità e difficoltà di esecuzione, scopo del presente lavoro è stato quello di mettere a punto un metodo fotocolorimetrico sensibile e di facile impiego.

Per le nostre ricerche abbiamo preso in esame i sulfamidici antidiabetici riportati in tabella (v. pagina seguente).

Tutti i composti di questo tipo presentano nella loro molecola il gruppo ureico sostituito, ed è già stato dimostrato (6) che scaldando queste sostanze in ambiente debolmente acido, si ha liberazione di amine per rottura dei legami C-N del -CO-NH-, secondo il seguente schema:





Struttura chimica	Nome generico
$\text{NH}_2 - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{SO}_2 - \text{NH} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \text{NH} - \text{C}_4\text{H}_9$ <p><math>\text{N}_1</math>-solfamil-<math>\text{N}_2</math>-n-butilurea</p>	Carbutamide
$\text{Cl} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{SO}_2 - \text{NH} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \text{NH} - \text{C}_3\text{H}_7$ <p><math>\text{N}_1</math>(4-clorobenzen-solfanil)-<math>\text{N}_2</math>-propilurea</p>	Clorpropamide
$\text{CH}_3 - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{SO}_2 - \text{NH} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \text{NH} - \text{C}_4\text{H}_9$ <p>p-tolil-solfonil-1-butilurea</p>	Tolbutamide
$\text{CH}_3 - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{SO}_2 - \text{NH} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \text{NH} - \text{N} \begin{array}{l} \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \end{array}$ <p><math>\text{N}_1</math>(1-esaidro-1-azepinil)<math>\text{N}_2</math>-p-tolilsolfonilurea</p>	Tolazamide
$\text{CH}_3 - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{SO}_2 - \text{NH} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \text{NH} - \text{CH} \begin{array}{l} \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \end{array}$ <p><math>\text{N}_1</math>(acetil-solfonil)<math>\text{N}_2</math>-cicloesil-urea</p>	Acetoexamide
$\text{CH}_3 - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{SO}_2 - \text{NH} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \text{NH} - \text{CH} \begin{array}{l} \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \end{array}$ <p><math>\text{N}_1</math>(p-toluen-solfonil)<math>\text{N}_2</math>-cicloesil-urea</p>	Tolciclamide

Le amine così formatesi possono essere rivelate con diversi reattivi e dosate colorimetricamente: tra i reattivi più usati ricordiamo il cloruro di p-nitrofenilendiazonio, lo 1-2-naftochinon-4-sulfonatosodico, il 2-4-dinitro-fluorobenzene, l'acido picrico.

Allo scopo di poter determinare qualitativamente e quantitativamente i sulfamidici antidiabetici, sempre attraverso le amine messe in libertà, si è preso in considerazione, e provato sperimentalmente, il reattivo all'acido ascorbico, già impiegato (7) da altri AA. per il dosaggio di alfa-aminoacidi.

Se ad una soluzione delle sostanze ipoglicemizzanti si aggiungono alcune gocce del reattivo costituito da acido ascorbico sciolto in acqua distillata e dimetilformamide, e si scalda a bagno maria per 30', si ottiene una colorazione rosso-viola con i primi quattro composti e cioè con quelli che presentano nella loro molecola un radicale alifatico o un anello esaidro-azepinilico (esametilenimina) legato al gruppo ureico; gli altri due che contengono come gruppo sostituito l'anello del cicloesano, non danno, trattati nelle stesse condizioni, nessuna colorazione.

Questa diversità di comportamento può essere utile per distinguere tra di loro i due gruppi di sostanze e cioè quelle con radicali alifatici o esaidroazepinilici, da quelle con l'anello del cicloesano.

La colorazione rosso-viola si ha in presenza di acido deidroascorbico che si forma per ossidazione spontanea all'aria dell'acido ascorbico durante il riscaldamento del reattivo; essa è stabile, scompare in ambiente acido, non è estraibile con i comuni solventi organici ed è abbastanza sensibile potendosi rivelare fino a 10 mmgr. per ml.; segue la legge di Lambert e Beer e perciò rende possibile la sua utilizzazione per dosaggi colorimetrici.

## PARTE SPERIMENTALE.

### *Preparazione delle soluzioni.*

I vari ipoglicemizzanti presi in esame sono stati estratti dai preparati farmaceutici più in uso, sciogliendo le compresse in etanolo, filtrando e facendo poi cristallizzare.

Per la solubilizzazione sono stati provati diversi solventi: dalle nostre esperienze la dimetilformamide si è rivelata la più adatta per il notevole potere solubilizzante, per il suo alto punto di ebollizione e per la riproducibilità e stabilità della colorazione ottenuta.

Le soluzioni madre dei singoli sulfamidici sono state preparate sciogliendo 20 mmgr. in 100 ml. di dimetilformamide.

### *Preparazione del reattivo.*

Si sciolgono gr. 0,1 di acido ascorbico in 1 ml. di acqua distillata e si porta a 10 ml. con dimetilformamide. La soluzione ottenuta si altera con una certa facilità e perciò è consigliabile preparare il reattivo di volta in volta prima dell'impiego.

### *Determinazione degli spettri di assorbimento.*

Per effettuare le letture spettrofotometriche sono state impiegate soluzioni contenenti 100 mmgr. di sostanza in 1 ml. Lo spettro è stato eseguito con l'apparecchio Cary 14 Record Spectrophotometr.

Gli antidiabetici esaminati hanno mostrato tutti lo stesso andamento: nel grafico in figura riportiamo soltanto le caratteristiche dello spettro del p-tolil-solfonil-1-butilurea.

Come si può notare due sono i picchi caratteristici sfruttabili per dosaggi colorimetrici: il primo a 390 m $\mu$  ed il secondo a 530 m $\mu$ .

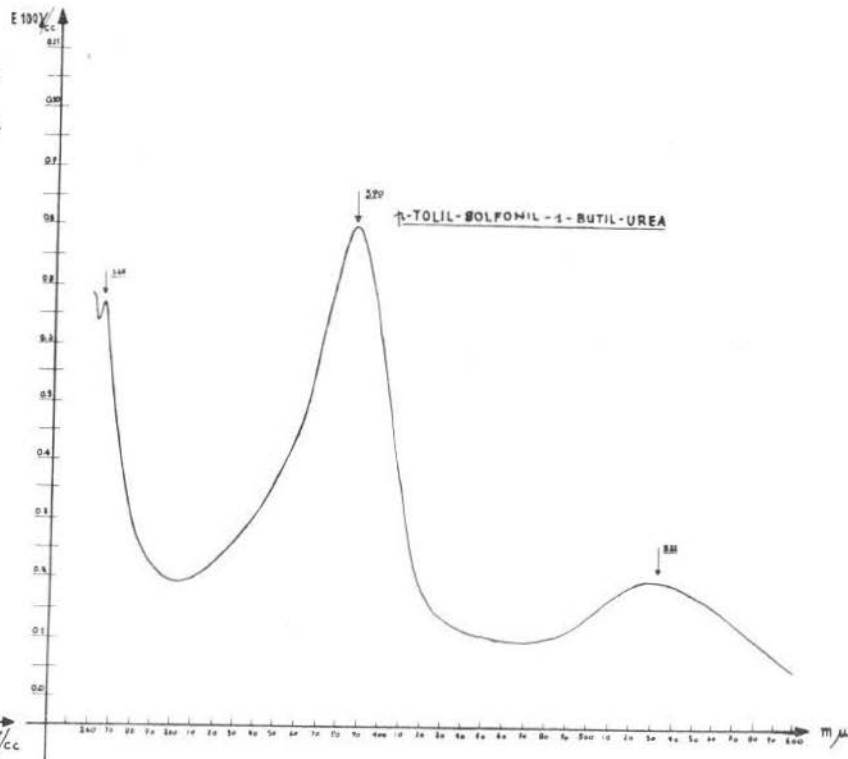
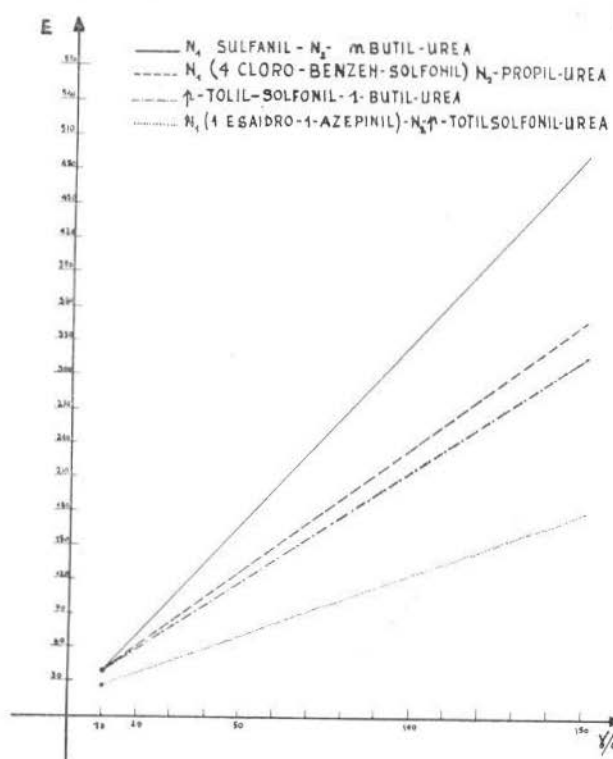
### *Esecuzione della reazione e rapporto estinzione-concentrazione.*

Si pongono in provetta quantità scalari di soluzione madre, da ml. 0,05 a 0,75 corrispondenti a mmgr. 10-150 della sostanza in esame.

Si porta al volume di 1 ml. con dimetilformamide, si aggiungono 0,2 ml. di reattivo, si agita e si pone in bagnomaria bollente per 30'.

Si lascia poi raffreddare per 10-12 minuti e si diluisce portando a 3 ml. con dimetilformamide. La colorazione, poi, si stabilizza a temperatura ambiente e a riparo dalla luce per un'ora circa.

Limitandoci, per maggiore comodità, al campo del visibile, le letture per la costruzione della curva di dosaggio sono state fatte a 530 m $\mu$ .



Si è impiegata questa lunghezza d'onda anche perché l'andamento del picco come risulta dallo spettro, è tale da permettere le letture con comuni colorimetri senza che l'esattezza del dosaggio ne risenta eccessivamente.

Nel *diagramma* in figura è riportato il rapporto estinzione-concentrazione dei vari sulfamidici ipoglicemizzanti.

#### *Determinazione su preparati farmaceutici.*

La reazione messa a punto è stata impiegata per determinazioni quantitative su vari tipi di compresse. La tecnica eseguita è rapida, semplice e dà risultati abbastanza soddisfacenti.

Si pone la compressa in mortaio e si polverizza finemente allo scopo di ottenere una massa il più possibile omogenea; si preleva una quantità di polvere che contenga circa 10 mg. di antidiabetico, si pesa esattamente e si scioglie in 10 cc. di dimetilformamide; indi si agita sino a completa soluzione, si lascia a riposo per qualche minuto e si filtra in palloncino tarato da 50 ml., lavando e portando a volume con dimetilformamide.

Dalla soluzione così preparata si prelevano 0,5 ml. e si esegue la reazione come già esposto; gli eccipienti comunemente impiegati non intralciano la determinazione poiché sono insolubili nel solvente impiegato per l'estrazione. In tabella sono riportati i valori ottenuti.

#### VALORI MEDI DELLE DETERMINAZIONI SU COMPRESSE.

Nome generico	Teorico-mg.	Trovato-mg.	Errore
Carbutamide . . . . .	500	485	- 3 %
Clorpropamide . . . . .	250	246	- 1,6 %
Tolbutamide . . . . .	500	515	+ 3 %
Tolazamide . . . . .	200	193	- 3,5 %

#### CONCLUSIONE.

I metodi di dosaggio dei sulfamidici, ed in particolare la classica reazione di Bratton-Marshall, possono essere sfruttati solamente per dosare la carbutamide; non possono essere, invece, utilizzati per il dosaggio degli altri sulfamidici antidiabetici poiché questi ultimi presentano nella loro molecola, il gruppo amminico in posizione para, sostituito da altri radicali.

Il metodo da noi messo a punto permette la determinazione, con risultati abbastanza soddisfacenti, di tutti gli ipoglicemizzanti con un idrogeno ureico sostituito con catene alifatiche o con anello esaidro-azepinilico.

RIASSUNTO. — Viene descritto un metodo di dosaggio spettrofotometrico di alcuni sulfamidici antidiabetici mediante il reattivo all'acido ascorbico in dimetilformamide.

RÉSUMÉ. — On décrit une méthode pour le dosage spectrophotométrique de quelques sulfamides antidiabétiques avec le réactif à l'acide ascorbique dans la diméthylformamide.

SUMMARY. — It is suggested a spectrophotometric method for dosage of some anti-diabetic sulfamides with ascorbic acid in dimethylformamide as reagent.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1) DAVE; PATEN: *Indian J. Pharm.*, 21, 226, 1959.
- 2) KRÀ CMAROVA; KRAMAR: *Cekoslov. Farm.*, 7, 566, 1958.
- 3) BANICK; VALENTINE: *J. Pharm. Sc.*, 53, 1242, 1964.
- 4) VOICU: *Farmacija* (Bucharest), 10, 399, 1962.
- 5) SANGUPTA; SAKTI P.: *Drug Standars*, 28, 139, 1942.
- 6) MESNARD P.: *Boll. Chim. Farm.*, 17, 818, 1960.
- 7) BARTOS J.: *Ann. Pharm. Franc.*, 22, 283, 1964.

## NOTIZIARIO TECNICO - SCIENTIFICO

**Una nuova e più rapida tecnica di indagine per rivelare e identificare i microrganismi.**

Una tecnica paragonabile a quella delle impronte digitali promette di consentire la realizzazione di un nuovo metodo per la rivelazione ed identificazione dei batteri che influiscono sul benessere e la salute dell'uomo. In uno studio condotto su ceppi batterici puri, scienziati del Laboratorio Elettronico della General Electric e dell'Università di Cornell ad Ithaca (New York), hanno scoperto che ognuno dei 32 ceppi esaminati ha un proprio distinto complesso di prodotti metabolici, complesso che può pertanto servire come elemento di identificazione.

Il Direttore del Laboratorio Elettronico, Harry F. Mayer, ha dichiarato che lo studio è stato intrapreso dalla General Electric Company per conto dell'Ufficio Ricerche Scientifiche dell'Aviazione Militare U.S.A. L'Università di Cornell ha collaborato alle ricerche nel quadro di un sub-contratto colla General Electric. « Questa tecnica — ha dichiarato Mayer — offre una nuova possibilità per studiare i processi basilari di vita dei microrganismi ed aiuterà gli scienziati ad ampliare le proprie conoscenze sui microrganismi ritenuti responsabili dell'insorgere di talune malattie ».

La tecnica stessa consentirà inoltre una notevole riduzione del tempo occorrente per l'analisi di campioni clinici e tratti dall'ambiente naturale dell'uomo. Si può pensare che le future applicazioni di tale tecnica verranno collegate con un sistema perfezionato di informazioni, che consenta la identificazione automatica dei microrganismi oggetto di studio. « Finora abbiamo verificato la validità della tecnica impiegando ceppi puri — ha detto Mayer — ed ora passeremo a provarla con culture miste ».

Impiegando una tecnica di cromatografia a gas liquido, gli scienziati sono riusciti a distinguere non solo una specie di batteri dall'altra nel gruppo campione di microrganismi, ma anche un ceppo dall'altro nell'ambito della stessa specie.

Sono stati studiati i prodotti metabolici emessi dai micro-organismi, e per ciascuno dei ceppi studiati si è osservata la presenza di un complesso distintivo di tali prodotti. Il metodo seguito è stato quello di analizzare i prodotti metabolici dei batteri, misurando le molecole che vengono escrete nel processo vitale.

Questa originalissima impostazione del problema è stata suggerita dal Dott. Martin Alexander della Università Cornell e da John R. Gould, consulente chimico del Laboratorio. Il Dott. Robert T. O'Brien, consulente microbiologo del Laboratorio, ed il Dott. Yigal Henis dell'Università Ebraica di Rohovot (Israele) hanno svolto le ricerche relative ad aspetti particolari del problema.

Alexander e Gould hanno formulato l'ipotesi che il complesso di prodotti metabolici provenienti da diverse specie di batteri possa essere sufficientemente diverso dagli altri da fornire una base di identificazione.

Un normale cromatografo da laboratorio viene impiegato per separare ed analizzare i prodotti metabolici. I prodotti volatili emessi da un campione batterico vengono raccolti, sottoposti ad opportuni trattamenti ed immessi nell'apparecchio. Ogni prodotto attraversa la colonna del cromatografo in un tempo diverso; quando arriva alla estremità

della colonna viene saggiato da elementi sensori ad alta sensibilità, ed i risultati vengono tradotti graficamente in un cromatogramma.

La « segnatura » viene determinata assegnando una lettera a ciascun prodotto, ed elencandole in ordine di quantità decrescente. La distinzione fra le « segnature » dei diversi ceppi è data dalle variazioni delle quantità degli stessi prodotti e dalla presenza od assenza di determinati prodotti.

La sensibilità è tale da consentire di rivelare la presenza anche di pochissimi micro-organismi e di identificarli in base alle combinazioni uniche dei loro prodotti metabolici, riducendo a poche ore il tempo occorrente per procedure di rilevazione ed identificazione che ora richiedono giorni o settimane intere. Si prevede che i ricercatori militari, clinici e spaziali, come pure quelli operanti nel campo della sanità pubblica, potranno trovare applicazioni di questa tecnica rispondenti alle loro particolari esigenze.

Mayer ha dichiarato che il Laboratorio Elettronico si è occupato di ricerche biologiche in considerazione della crescente interconnessione fra scienze fisiche e scienze biologiche. « Noi prevediamo — egli ha detto — l'applicazione di tale tecnica ad apparecchiature medico-diagnostiche altamente automatizzate, ad attrezzature ospedaliere di controllo e ad apparecchi per la misurazione della contaminazione dell'atmosfera e delle acque. Per la realizzazione di tali applicazioni occorreranno complessi sistemi di informazione ».

### **Isolata la *Yersinia enterocolitica*.**

I proff. Vanters e Mollaret rispettivamente del Laboratorio di Batteriologia di Lovanio e dell'Istituto Pasteur di Parigi sono recentemente riusciti ad isolare un germe le cui attitudini patogene per l'uomo erano rimaste a lungo sconosciute.

Il germe, denominato *Yersinia enterocolitica*, è stato isolato dalle feci di una giovanetta che presentava una forma dissenterica febbrile.

Il germe negli animali da laboratorio non ha azione patogena e sino ad ora veniva confuso col bacillo di Malassez e Vigual, ciò in quanto come questo germe idrolizza l'urea.

Gli antibiotici attivi sono la streptomicina ed il cloramfenicolo che, se somministrati precocemente, possono evitare gravi complicanze.

### **La vecchiaia sarebbe una malattia da virus?**

Il biologo inglese Robert Sims afferma che la vecchiaia non è altro che una malattia da virus. Secondo il prof. Sims, docente della Scuola di Weston Birt che da più di dieci anni studia il fenomeno della senescenza, questa sarebbe provocata da un virus trasmesso di generazione in generazione. Il corpo umano si rinnova completamente (ogni atomo del nostro corpo viene di norma sostituito ogni sei mesi) e, teoricamente, nulla dovrebbe perciò impedire che la vita duri a tempo indefinito. Per ottenere ciò, secondo Sims, basta scoprire il « virus » che provoca il rallentamento delle mitosi, vale a dire della divisione delle nostre cellule. Il biologo inglese prevede che questa « malattia » sarà vinta prima del 2000.

### **Resistenza dei microbi agli antibiotici.**

Negli ambienti scientifici americani si condividono le apprensioni manifestate di recente da studiosi di altri paesi di fronte alla constatazione che la resistenza agli



antibiotici si propaga tra i microbi non soltanto «ereditariamente», ma anche «per contagio»; ciò significa che microbi di un determinato tipo possono «passare» a microbi di tipo diverso la resistenza acquisita contro gli antibiotici.

La scoperta sembra spiegare, almeno come concausa, la crescente resistenza dei microbi. Di recente è stato affermato: «Se non si prenderanno molto presto drastiche misure, i medici potrebbero ritrovarsi nella cura delle malattie infettive nel medioevo dell'era che precedette la scoperta degli antibiotici».

Il timore è che il «contagio» di questa capacità di resistenza assuma forme epidemiche, e per evitarlo sarebbe necessario, secondo alcuni medici, ridurre l'uso di antibiotici.

Già è stato notato lo sviluppo di forme «infettive» della capacità di resistenza dei microbi; questa capacità di resistenza si diffonde anche tra microbi di tipo diverso, tanto che non l'organismo degli animali, ma anche quello dell'uomo diventa refrattario agli antibiotici.

E' stato inversamente provato che, quando gli antibiotici non sono usati estensivamente, il fattore contagioso della resistenza tende a venir meno.

### Un nuovo preparato antivirale contro il vaiuolo?

Si tratta dell'Idossuridina (IUDR), che è un antivirale recentemente scoperto, che agisce a livello del metabolismo dell'ADN.

Si è già sperimentalmente potuto dimostrare che questo preparato frena od inibisce lo sviluppo di tumori di origine virale.

Welch ha saggiato questo medicamento in tre pazienti affetti da vaiuolo e condannati a sicura morte. Sono stati somministrati 15 mg *pro kilo*, ogni 8 ore, per 5 giorni. Due di questi pazienti sono guariti in modo soddisfacente.

Si tratta di un tentativo clinico, da cui non possono certo trarsi conclusioni definitive, ma comunque incoraggiante. Sembra, infatti, che l'IUDR, sia in campo clinico che sperimentale, permetta di agire contro le malattie virali. Si tratta, però, di un farmaco che ha un'azione aspecifica sulle virosi e deve essere ancora somministrato a dosi elevate.

E' necessario trovare altri mezzi più specifici, che possano agire a dosi meno massive.

### Lebbra e talidomide.

La talidomide sta per riabilitarsi? L'israeliano Dott. Jaokov ha segnalato l'efficacia nei confronti della lebbra di questa sostanza. Recentemente — come riporta il «Notiziario Chimico Farmaceutico» — è stato confermato che 300-800 mmg. quotidiani fanno regredire tutte le reazioni lepromatose.

### Scoperto in America un vaccino efficace al 98% contro gli orecchioni.

Un vaccino contro gli orecchioni, a base di virus vivi, ed efficace quasi al cento per cento, è stato messo a punto da un medico americano, il dottor Maurice Hilleman, dell'Istituto di Ricerche Terapeutiche «Merck».

Il vaccino, che non è ancora a disposizione del pubblico, è denominato «Jeryl Lynn», dal nome della figlia del dottor Hilleman. Infatti il vaccino è stato elaborato

tre anni fa, a partire da un virus degli orecchioni prelevato alla piccola Jeryl Lynn Hilleman che aveva allora cinque anni.

In una serie di «prove» compiute su 800 bambini in età scolastica, e anche di età inferiore, il nuovo vaccino è stato efficace nel 98 per cento dei casi. Lo ha annunciato lo stesso Hilleman in un rapporto presentato alla Società Americana di Terapeutica.

### Un nuovo preparato contro la bilharziosi.

Un nuovo medicinale, suscettibile di eliminare in maniera quasi radicale dal mondo la bilharziosi, malattia dovuta a parassiti che colpisce attualmente più di 200 milioni di individui, è stato messo a punto ed sperimentato con risultati positivi da una industria farmaceutica di Basilea.

Secondo quanto rivela la «Tribune de Genève», ricercatori dell'industria di Basilea hanno scoperto un medicinale, derivato dal «Nitrothiazol», che somministrato a 2000 pazienti, in ragione di tre compresse al giorno per una settimana, avrebbe dato risultati positivi al 100 per cento. Questa nuova scoperta nel campo dei sulfamidici permetterà, secondo il parere espresso da numerosi esperti, di lottare con possibilità di successo contro il flagello della bilharziosi, contro cui è stata aperta da anni una campagna dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. Il nuovo preparato viene fabbricato su scala commerciale ed è stato messo in vendita a partire dal primo gennaio del 1966.

### L'artrite sarebbe infettiva?

Un gruppo di ricercatori dell'Università di California è riuscito a provocare l'artrite in alcune scimmie, inoculando agli animali micro-organismi prelevati da articolazioni di persone affette dall'artrite. Negli Stati Uniti, questa malattia colpisce una persona su sedici. I risultati dell'esperimento sono stati annunciati dal dott. Ephraim Engelman, direttore del Reparto di Reumatologia al Policlinico dell'Università di California, dal dott. Julius Shacter, microbiologo presso lo stesso Policlinico, e dal dott. Karl Meyer, direttore della Fondazione George Hooper presso l'Università di California.

### Vaccinazione antitifca per via rettale.

L'utilizzazione della via rettale per la vaccinazione antitifca è stata recentemente preconizzata da Autori brasiliani (G. Tacheco e H. Beroso, Zbl. f. Bakt. I. Orig., 196, 116, 1965), che hanno somministrato a tale scopo delle supposte a base di burro di cacao contenenti il 30% di colture di *Salmonella thyphi* ceppo Ty<sup>2</sup>, uccise con riscaldamento a 60°C.

Tali supposte possono venir usate in tre dosi uguali, a 10 giorni di intervallo, oppure in una sola dose. Nel siero dei soggetti così vaccinati sono state messe in evidenza, a tassi soddisfacenti, agglutinine e battericide specifiche, nei soggetti con reazione di Widal lievemente positiva si è constatato un nettissimo aumento del tasso di agglutinine.

La facilità di impiego, la eccellente tollerabilità e la efficacia di questa vaccinazione antitifca consentono di prevedere una futura utilizzazione della via rettale per il conseguimento di altre immunizzazioni.

### Amebiasi dei genitali femminili.

Ventiquattro casi amebiasi dei genitali femminili sono stati diagnosticati mediante la tecnica di Papanicolaou al Juarez Hospital, Mexico City. Nella maggior parte delle donne vi era stato il sospetto d'un carcinoma cervicale a causa della rassomiglianza macroscopica con le trasformazioni cancerigne presentata dall'amebiasi genitale nella sua fase avanzata. Ma microscopicamente si era riusciti a dimostrare la presenza dei trofozoiti dell'entameba istolitica. Le alterazioni provocate dai parassiti si diffondono rapidamente sulla superficie della cervice e si accompagnano a necrosi. La localizzazione genitale dell'amebiasi è rara, essendo la cervice e la vagina un ambiente non abituale per quest'agente patogeno. Il contagio avviene probabilmente per mancanza d'igiene. La malattia risponde prontamente alla terapia anti-amebica.

### Nuovo farmaco antimalarico impiegato nel Vietnam.

La Direzione Generale del Servizio Sanitario dell'Esercito statunitense ha autorizzato l'impiego di un nuovo farmaco antimalarico, il diaminodifenilsulfone (DDS), presso le truppe degli S.U. nel Vietnam, per combattere una grave forma di tale malattia, rivelatasi resistente ai normali trattamenti.

Alle truppe verrà somministrata giornalmente una compressa di mg. 25 di tale sostanza, e la somministrazione verrà protratta ancora per un mese dopo il ritorno dal Vietnam. Nel 1965, 1801 soldati americani hanno contratto la malaria nel Vietnam, con la perdita complessiva di 63.000 giornate di servizio. Le prove campali col DDS sono state iniziate da un gruppo di ricercatori del «Walter Reed Army Institute of Research» (WRAIR) nel dicembre 1965 e sono state portate a termine nel maggio 1966.

Tali prove campali, eseguite direttamente nel Vietnam, hanno dimostrato che il DDS, farmaco già impiegato da lungo tempo nel trattamento della lebbra, ha dimezzato il numero degli uomini colpiti dalla malaria. Gli uomini ai quali è stato somministrato il farmaco e che vengono ugualmente colpiti dalla malaria possono essere recuperati in 2 o 3 settimane, anziché in 6 o 8 settimane come avveniva in passato. Inoltre le probabilità di ricaduta verrebbero ridotte dal 40% al 4%. (*News Release Dpt. of Defence*, 6-7, 1966).

Il nuovo farmaco è specificamente destinato a combattere un particolare ceppo «falciparum», individuato per la prima volta nell'America meridionale nel 1960 e confermato tra le truppe statunitensi nel Vietnam verso la metà del 1964. La normale forma «vivax» della malaria meno grave, è ormai sotto il controllo nel Vietnam mediante i tradizionali antimalarici.

### Un nuovo preparato antimalarico: RC-12.

Il dr. W. Schulemann — come ha recentemente dichiarato in una visita all'O.M.S. il Ministro della Sanità della Germania federale E. Schwarzhaupt — ha scoperto un antimalarico efficacissimo, derivato dal pirocatecolo: la bromo-alcil-amino-catamina o RC-12.

Il farmaco ha dato eccellenti risultati nella malaria degli uccelli e nella scimmia infettata da *Plasmodium cynomolgi*. Esso agisce sul plasmodio nello stadio eso-eritrocitario.

E' probabile che la cura nell'uomo si completi in meno di 5 giorni.

## Per la prima volta in Italia tratta l'acqua dolce dal mare.

Alla Fiera del Levante a Bari è stato possibile per la prima volta in Italia, vedere al lavoro uno dei più moderni impianti, per rendere potabile l'acqua salmastra.

Si tratta di un impianto portatile che sfrutta il metodo della « osmosi inversa » e che è capace di produrre fino a 38.000 litri al giorno di acqua potabile; esso è stato esposto nel quadro della Mostra presentata dall'« Office of Saline Water » degli Stati Uniti e dalla Commissione Americana per l'Energia Atomica.

Questi due Enti hanno di recente stipulato un accordo di collaborazione scientifica e tecnica con il Consiglio Nazionale delle Ricerche, nel quadro del « Programma di ricerca sull'approvvigionamento idrico, con speciale riguardo ai processi di dissalazione » che il CNR ha intrapreso per un quinquennio (1966-1970). Tale programma ha lo scopo di raggiungere una migliore utilizzazione e conservazione delle risorse idriche naturali disponibili, una maggior ricerca di nuove fonti naturali, nonché la realizzazione di fonti artificiali.

Il problema dell'approvvigionamento idrico è di preminente interesse per tutti i Paesi del mondo, in quanto al crescente aumento della popolazione e delle attività industriali non fa riscontro un parallelo aumento della disponibilità di acqua fornita dalle fonti convenzionali. Si è già arrivati a studi per contenere e conservare l'acqua da bere in recipienti di cartone plastificato, simili a quelli del latte, nella previsione che il prezioso liquido debba diventare in futuro oggetto di commercio.

Il piano prevede una spesa di circa tre miliardi e 550 milioni nel quinquennio 1966-1970; di tale somma, due miliardi e 180 milioni sono previsti nel quadro dei finanziamenti attribuiti al C.N.R. dallo Stato. La parte restante (cioè un miliardo e 370 milioni) dovrebbe essere coperta da altri Enti, in particolare dalla Cassa del Mezzogiorno, che è molto interessata alle ricerche nel settore idrico.

## Estrazione di acqua potabile dai gas di scappamento dei motori.

Gli « U.S. Army Material Command Engineer Research and Development Laboratories » (Laboratori di ricerca e Sviluppo del Genio del Comando dei Materiali dell'Esercito statunitense), a Fort Belvoir (Va.), stanno studiando la possibilità di ricavare acqua potabile dai gas esausti dei motori per rifornire unità operanti sul campo di battaglia.

Per gli esperimenti in parola si stanno impiegando un gruppo elettrogeno da 3 kW ed un condensatore ricavato da un adattamento di circostanza di un radiatore con nucleo interno di rame.

I primi risultati ottenuti con tale procedimento hanno rivelato che il quantitativo d'acqua ricavabile è all'incirca pari a quello della benzina impiegata. Riuscendo a recuperare e purificare l'acqua, normalmente ceduta all'atmosfera in stato gassoso, si disporrebbe di un limitato quantitativo di acqua utilizzabile in situazioni di emergenza. (*Ordinance*, 9 - 1965).

Il procedimento sopra descritto si presenta di semplice attuazione e non dispendioso.

In situazioni di emergenza nelle quali piccole unità, peraltro ben provviste di carburante potrebbero trovarsi a difettare di acqua in zone prive di risorse idriche, la suddetta realizzazione campale contribuirebbe ad eliminare tale inconveniente. Esso potrebbe anche consentire una riduzione del normale approvvigionamento idrico a nuclei isolati (come ad es. un posto ripetitore di ponte radio) che debbono comunque far funzionare motori a combustione interna,

## Nuovo sistema di potabilizzazione « Wateko Mark X ».

La « Water Equipment Co » ha realizzato un complesso campale di potabilizzazione, montato su un piccolo rimorchio a due ruote. L'acqua, nel « mescolatore » è trattata con un esiguo quantitativo di cloro che distrugge tutti i batteri. Parallelamente al sistema di clorurazione vi è un sistema di ritorno a pressione per il lavaggio dei filtri; così ciascun gruppo può essere risciacquato separatamente, utilizzando l'acqua contenente cloro. L'operazione è continua e consente di trattare 38 litri d'acqua al minuto.

Il complesso tratta qualsiasi tipo di acqua ad eccezione di quelle in cui le percentuali di sale (acqua di mare) o di calcare siano troppo elevate.

Sono sufficienti una dozzina di minuti ad un operatore non pratico per mettere l'apparecchio in funzione.

Il « Wateko Mark X » è costruito in due versioni, con motore a benzina raffreddato ad aria o con motore Diesel. (*Protection Civile et Industrielle*, 9, 1965).

La facilità di impiego unita a grande efficacia rendono possibile l'uso del « Wateko Mark X » nei campi più vari, sia militari che civili.

Esso, che è già stato sperimentato con successo in Ospedali militari campali potrà essere impiegato utilmente anche nei centri di soccorso costituiti in seguito a calamità naturali dalle squadre di tecnici ed operai addetti alla costruzione di strade, fiumi, pozzi petroliferi, ed in generale in tutte le località remote prive di acqua potabile.

## Disturbi oculari da anticoncezionali orali.

Un gruppo di esperti ginecologi della « Food and Drug Administration » ha rilevato che, se per ora non è sicuramente dimostrato un rapporto chiaro tra uso di anticoncezionali per via orale e talune manifestazioni neuro-oculari, è da tener conto di ciò che l'Ufficio medico della FDA ha fatto annotare sulle confezioni di comuni anticoncezionali circa eventuali disturbi oculari. La decisione ultima al riguardo è prevista per il corrente mese di marzo.

In base ad una prima discussione sono stati trattati vari problemi: le esigenze relative alla sicurezza ed all'efficacia di questi preparati; la possibilità di passare da un anticoncezionale all'altro, qualora sia trascorso il periodo di somministrazione consigliato per il primo; uno studio dei dati concernenti il tempo di somministrazione raccomandabile; le reazioni secondarie; una rassegna ed una precisazione delle indicazioni terapeutiche di queste sostanze, usate non a scopo anticoncezionale.

## Sul trapianto della dentina.

La scoperta fatta dal prof. Strampelli, primario oculista dell'Ospedale S. Giovanni di Roma, apre nuove speranze a coloro i quali, affetti da grave malattia agli occhi, rischiano di perdere la vista se non si sottopongono ad una difficile operazione di trapianto della cornea. Il prof. Strampelli ha sperimentato una sostanza che ricopre i denti, la « dentina », ottenendo ottimi risultati. Il successo degli interventi è stato confermato anche dal direttore dell'Ospedale San Giovanni senatore Bonadies, il quale ha detto che la sostanza di cui il prof. Strampelli si è servito nei trapianti, è una leggera pellicola trasparente come la cornea, ma dotata di proprietà che la rendono più indicata di quest'ultima, nei trapianti in quanto, essendo un tessuto privo di vascolarizzazione,

presente invece nella cornea ha grandi possibilità di sopravvivere. Inoltre, poiché viene prelevata dal medesimo soggetto al quale viene poi innestata nell'occhio, ha più possibilità di attecchimento di una cornea prelevata da un soggetto estraneo. Il prof. Bonadies ha dichiarato che il nuovo metodo del prof. Strampelli ha dato esiti completamente positivi in 40 casi e che tutte le persone operate, secondo quanto egli ha potuto osservare, hanno riacquisito la vista o sono sensibilmente migliorate.

### **Inventato un apparecchio che consente di riprendere fotografie stereoscopiche dell'interno dell'occhio umano.**

Un apparecchio che permette di fotografare l'interno dell'occhio, è stato presentato al Congresso dell'« American Association », che si è tenuto a Chicago.

L'apparecchio fotografico è stato messo a punto, dopo due anni di lavoro, dal dottor Herman Morton, chirurgo-oculista e dall'ingegner Donald Burch, entrambi di Rochester (New York). Esso è basato sul biomicroscopio elettronico, strumento già utilizzato dagli oculisti per studiare gli ambienti rifrangenti dell'occhio. Grazie alla loro invenzione, Morton e Burch hanno potuto riprendere fotografie stereoscopiche a colori. Con l'ausilio di piccole lenti complementari è stato anche loro possibile registrare delle prominenze o delle depressioni nel fondo dell'occhio. Tali deformazioni possono contribuire a scoprire: tumori del cervello, glaucomi, distacchi della retina, ecc.

### **Ricerche sul tracoma.**

Il prof. G.B. Bietti per l'Italia, unitamente al dott. F. Maxwell-Lyons dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e ai Professori: L.H. Collier dell'Inghilterra, G. Bernkops d'Israele, J.T. Grayston degli Stati Uniti, M.P. Cumakov dell'Unione Sovietica, si sono adunati per la terza volta a Ginevra, quale gruppo di ricerca pel tracoma. La stima attuale degli individui tracomatosi sulla Terra è di oltre quattrocento milioni, cifra che sta a testimoniare come da tempo immemorabile il tracoma rappresenti una delle malattie contagiose più diffuse. Ed è tristemente noto come questa terribile infezione sia la causa principale che porta spesso alla cecità ancor oggi milioni e milioni di individui: dall'Egitto alla Cina, dall'India al Sud-America.

Sfortunatamente tutte le ricerche intraprese per la ricerca dell'agente infettivo ed il trattamento di questa affezione, hanno dato scarsi risultati, atteso che sino a poco tempo fa non si era riusciti né ad isolare, né a coltivare l'agente causale del tracoma.

Ma nel 1957 un gruppo di investigatori cinesi (e precisamente dell'Università di Pechino), perveniva finalmente ad isolare il virus del tracoma a mezzo di culture in serie. Attualmente, sulla base di questi studi, una trentina di istituzioni scientifiche sparse in tutto il mondo stanno compiendo delle ricerche microbiologiche sul tracoma ed infezioni associate. Considerevoli progressi in questo campo sono già stati conseguiti, specialmente nelle investigazioni di laboratorio, sia in riguardo ai metodi diagnostici, sia sull'efficacia relativa di alcune sostanze medicamentose del tutto nuove. Anche dei vaccini, preparati a titolo sperimentale, sono attualmente in fase di studio in molte nazioni.

I risultati fin qui conseguiti, e valutati da questo qualificato Gruppo di studiosi riunito a Ginevra, sono stati considerati del tutto incoraggianti, ma prima che si possa dare un sicuro giudizio sulla loro utilità, e decidere sulla pratica applicazione all'organismo umano, passando ad una vaccinazione massiva nelle popolazioni che più sono



infette da tracoma, si renderanno necessari ulteriori studi condotti sia in laboratorio, che sul terreno. Ma tutto fa credere che ormai gli investigatori siano incamminati nella giusta direzione.

### **L'alcool nella cura del glaucoma.**

L'alcool può essere utilmente impiegato nella cura del glaucoma.

Accurate indagini svolte dai dott. Y. D. Peczon e W. M. Grant hanno infatti portato alla conclusione che un quantitativo di alcool, pari a un bicchierino di liquore, con gradazione media del 43%, somministrato a pazienti affetti da glaucoma acuto, determina una sensibile diminuzione della pressione endo-oculare dell'umor acqueo circolante, e quindi una rapida regressione della sintomatologia.

### **La centrifuga spaziale curerà il distacco della retina?**

Per curare efficacemente il distacco della retina oculare, i malati saranno forse introdotti in centrifughe simili a quelle adoperate attualmente per l'esperienze e gli addestramenti degli astronauti. Per ora si fanno esperienze su un bulbo oculare di plastica di 23 cm., contenente un liquido simile a quello contenuto nell'occhio umano, con una membrana di gomma che simula la retina. Per curare il distacco della retina è necessaria l'assoluta immobilità: utilizzando una centrifuga a due volte la gravità normale, si ottengono in venti minuti i risultati di parecchi giorni di completa immobilità. Se la continua sperimentazione si concluderà positivamente, la riparazione della retina negli animali precederà l'applicazione del procedimento sull'uomo.

### **Nuovo apparato campale per anestesia.**

L'Esercito statunitense ha di recente omologato un nuovo tipo di apparato portatile per anestesia, realizzato in collaborazione della « Ohio Chemical Co. », dall'U.S. Army Medical Research and Development Laboratory di Fort Totten.

Il nuovo apparato predisposto per il trasporto, pesa, completo di accessori, Kg. 33 circa ed occupa soltanto dm<sup>3</sup> 76.

Esso corrisponde agli attuali standard per l'impiego nelle unità campali sanitarie, compreso il complesso ospedaliero trasportabile « MUST », in corso di realizzazione da parte dell'Esercito.

L'apparato, destinato alla somministrazione di etere, protossido d'azoto ed ossigeno in condizioni campali, assicura, rispetto ad analoghe attrezzature già esistenti, una maggiore versatilità nella tecnica dell'anestesia.

E' dotato di valvole migliori, di un indicatore della pressione del circuito del paziente, di un riscaldatore che assicura una migliore evaporazione dell'etere a bassa temperatura e di una maggiore capacità di assorbimento.

Nella realizzazione del nuovo apparato, si è cercato di ottenere la massima utilizzazione degli attacchi e degli accessori già in uso nelle dotazioni sanitarie attuali. (*Army Research and Development News Magazine*, 9 - 1965).

Il nuovo apparecchio di anestesia è stato realizzato nel quadro del programma dell'Esercito statunitense, destinato ad assicurare migliori attrezzature sanitarie campali.



L'analogo apparato attualmente in dotazione e che esso è destinato a sostituire presenta peso e dimensioni d'ingombro notevolmente maggiori (rispettivamente Kg. 53,500 e dm<sup>3</sup> 127).

### Emazie congelate per trasfusioni di sangue.

Recentemente dai medici della Marina americana è stato messo a punto un procedimento per consentire di far fronte ad un numero imprevedibile di trasfusioni urgenti di sangue completo. Si tratta della conservazione del sangue per lungo tempo mediante congelamento. Queste ricerche hanno richiesto 9 anni di studio e sinora sono stati trasfusi 3.500 flaconi a 1.100 pazienti, con successo.

E' da rilevare che, mentre il periodo di conservazione del sangue non congelato è limitato a 21 giorni, quello del sangue congelato non ha restrizioni di tempo.

Il metodo usato è analogo a quello per la conservazione degli alimenti. Le emazie, separate da plasma, sono rinchiusi in un lungo sacco di plastica, con aggiunta di una soluzione di glicerolo. Il sacco è piegato, messo in un cartone e congelato a  $-80^{\circ}\text{C}$ , temperatura alla quale viene conservato in seguito.

Per utilizzare il sangue, si immerge il sacco nell'acqua a  $40^{\circ}\text{C}$  sin quando il suo contenuto ritorna fluido. Le cellule vengono, poi, lavate tre volte in soluzioni di destrosio e di fruttosio e separate dal glicerolo. Le emazie sono, quindi, travasate in un altro sacco; vi si aggiunge plasma o siero isotonico ed il sangue è pronto per l'uso.

### Trasfusione endouterina ed amnioscopia.

Secondo quanto ha riferito il dr. Mandelbaum all'ultimo Congresso dell'American Medical Association, non sembra ormai clinicamente pericoloso lasciar evolvere un feto trasfuso sino a termine. L'A. ha praticato la trasfusione endo-uterina in 74 casi e negli ultimi 10 casi ha potuto lasciar evolvere la gravidanza sino al termine, per 37-39 settimane. Taluni casi di travaglio spontaneo hanno mostrato segni di amniosite. In alcuni dei primi casi si è visto che l'anemia era stata corretta, ma il feto era morto per postumi dovuti alla prematurità.

Anche il dr. T. N. Evans è del parere che sia giustificato lasciare che il feto giunga a termine, se ciò è possibile.

Dato che la trasfusione endo-uterina è un procedimento di estrema risorsa, possono aversi complicità — come, per es., la perforazione di un viscere —; ma nella serie di Detroit non si è lamentato alcun decesso, perché la posizione dell'ago è stata controllata sempre radiograficamente prima di iniettare il sangue.

Il dr. Mandelbaum ha anche presentato, nella stessa seduta di Congresso, un amnioscopio, mediante il quale si supera l'ostacolo della torbidità del liquido amniotico in caso di feto eritroblastico e si riesce a controllare la messa *in situ* dell'ago di trasfusione senza ricorrere al controllo radiologico.

### Un nuovo apparecchio per anestesia.

Un noto anestesista australiano ha messo di recente a punto un nuovo apparecchio per la somministrazione di anestetico e lo ha presentato al Congresso Europeo degli anestesisti, che si è tenuto lo scorso giugno a Copenhagen. Il nuovo apparecchio si

presenta molto semplificato rispetto a quello tradizionale: infatti si compone solo della borsa respiratoria, del vaporizzatore e di una valvola oltre che dei consueti tubi di gomma.

L'apparecchio impiega l'aria al posto della solita combinazione di ossido nitroso e ossigeno come gas di ventilazione e portante per l'anestetico. L'apparecchio è congegnato in modo tale da permettere al paziente di respirare l'aria, nel caso che la scorta di gas venga a mancare. Esso è prodotto dall'*Australian Anaesthetics Pty. Ltd.*, ed è ora disponibile per l'esportazione in tutti i paesi del mondo.

### **Macchina cardio-polmonare in miniatura per lattanti.**

Una piccola macchina cardio-polmonare da usarsi nei lattanti è stata sviluppata da un gruppo di chirurghi alla Medical School. La macchina in miniatura è stata usata finora in 60 bambini dell'età di sei mesi e meno. Fra questi, il più giovane aveva 9 giorni ed il più piccolo pesava 2,750 Kg.

La macchina cardio-polmonare per i « piccolissimi » rassomiglia del tutto a quella che si usa nella chirurgia dell'adulto; ha subito solo un processo di miniaturizzazione. La macchina consiste in camere a ricevere ed a scaricare il sangue, d'un dispositivo per trattenere le bolle di gas e d'un ossigenatore nel quale 32 dischi ruotano a 100 giri al minuto. L'apparecchio può ossigenare e pompare fino ad un litro e mezzo di sangue al minuto (una velocità di circolazione molto più elevata di quella richiesta per i lattanti).

Le alterazioni nel volume sanguigno — tanto importanti in chirurgia — possono essere misurate fino a 25 ml. Mentre la macchina è in funzione, la temperatura corporea del lattante viene abbassata fino a 30°C ca per diminuire il carico di lavoro dell'organismo.

### **Sull'ibernazione dell'organismo umano.**

Uno scienziato del Texas, il prof. Leonard Axelrod, ha annunciato di avere scoperto un mezzo per mettere artificialmente in ibernazione l'organismo umano. Sarebbe la prima realizzazione di « un sogno accarezzato da molti scrittori e lettori di « fantascienza », quello di una sospensione volontaria e temporanea dei processi vitali.

Il prof. Axelrod, presidente del Reparto di Biochimica della Fondazione di Ricerche di « Sant'Antonio », ha riferito di avere scoperto nel cervello degli animali, sottoposti per natura a cicli stagionali di ibernazione, una speciale sostanza, la quale sembra avere la proprietà di bloccare i meccanismi che regolano la temperatura del corpo. Alcune autorità mediche ritengono che tale sostanza, se si rivelerà iniettabile nell'organismo umano, potrà avere presumibilmente applicazioni molto importanti nel campo della tecnica chirurgica, e non si può escludere che potrà, in un futuro più o meno vicino, essere utilizzata per mettere in ibernazione gli astronauti durante i viaggi spaziali di lunga durata.

## NOTIZIE VARIE

**Ex nave da guerra cilena diventa ospedale.**

Una nave da guerra in disarmo sarà adibita dalle autorità sanitarie ad ospedale per pazienti di chirurgia e soprattutto per provvedere cure mediche, dentistiche, radiologiche alle popolazioni costiere della parte meridionale del paese, abitanti in centri di difficile accesso dalla parte di terra. La nave conterrà inoltre un laboratorio batteriologico ed una farmacia.

**Nuovo apparato per rivelare la presenza dell'uomo.**

L'Army Limited War Laboratory di Aberdeen (Md) ha realizzato un apparato spalleggiabile per la rivelazione tempestiva di persone nascoste.

Il nuovo dispositivo, che si basa sulla rivelazione di alcune esalazioni chimiche generate dal corpo umano, pesa Kg. 12,250 circa ed è azionato da una batteria da 12 volt. Una sonda, destinata al prelevamento di campioni d'aria, viene assicurata alla canna del fucile del combattente che trasporta l'apparato e l'aria, attraverso particolari filtri, viene pompata fino all'apparato stesso. La rivelazione della presenza dell'uomo viene segnalata dai movimenti dell'indice di un amperometro, che il combattente porta assicurato al polso destro o al calcio del fucile. Il funzionamento e la portata dell'apparato possono essere evidentemente influenzati da molte variabili meteorologiche ed atmosferiche; tuttavia, il sistema dà grande affidamento e fornisce in ogni caso un preavviso tempestivo della presenza dell'uomo. (Armor, 10, 1966).

Anche questo nuovo apparato si aggiunge alla serie dei ritrovati escogitati dagli Americani per evitare le imboscate nella guerra del Vietnam. Esso non è ancora in grado di distinguere l'amico dal nemico, tuttavia le prove pratiche effettuate in zona di combattimento hanno dimostrato che l'apparato rivela la presenza di personale nascosto prima che la pattuglia esplorante arrivi a tiro utile del personale stesso.

**Nuova calzatura corazzata per zone tropicali.**

La « Defence Supply Agency » (Ente per l'approvvigionamento della Difesa) sta fornendo l'Esercito di un nuovo tipo di calzatura corazzata per zone tropicali.

Questa ha una suola esterna ed un tacco, di gomma sintetica, applicati mediante vulcanizzazione alla parte superiore della calzatura, che è una combinazione di pelle e tessuto.

E' inoltre dotata di una suola interna di acciaio inossidabile, amovibile, ricoperta con plastica.

Detta suola interna offre una buona protezione contro i chiodi, gli uncini da pesca e gli spunzoni di bambù impiegati dai guerriglieri nel sud-est asiatico e pesa, per ogni paio, gr. 140 (Military Review, 9 - 1965).

La particolarità di questa nuova calzatura risiede nella presenza di una suola di acciaio amovibile a giudizio del singolo soldato e soprattutto del proprio comandante di reparto, a seconda della situazione e della probabile insidia nemica. Ovviamente, per quanto dotata di elasticità, la lama di acciaio non agevola la flessione dell'arco plantare del piede e quindi si deve limitarne l'uso ai soli casi di necessità. Quanto all'impermeabi-

lizzazione per la protezione dei piedi dall'acqua e dal fango, è sufficiente la suola esterna di gomma sintetica vulcanizzata, non dissimile da quella abitualmente impiegata nel settore delle calzature militari.

**Le mogli di militari degli Stati Uniti potranno richiedere la sterilizzazione chirurgica.**

Il Dipartimento Americano della Difesa ha annunciato che a partire dal prossimo gennaio gli ospedali militari americani potranno praticare la sterilizzazione chirurgica su tutte le donne mogli di militari americani che ne faranno richiesta.

Lo stesso Dipartimento ha precisato che gli ospedali sono stati autorizzati a compiere questa operazione dietro istruzioni del Ministro della Difesa McNamara. Un funzionario del Dipartimento ha precisato che la sterilizzazione chirurgica viene considerata una pratica rientrante nel quadro delle provvidenze per una pianificazione familiare.

**I medici in Italia sono 94.000.**

Il Ministro della Sanità Senatore Mariotti, rispondendo ad una interrogazione del Sen. Tedeschi relativa al numero delle persone che in Italia esercitano la professione medica, ha reso noto che i medici iscritti negli albi professionali sono 94.000 su una popolazione di 51 milioni di abitanti. Si ha quindi una media di un medico ogni 542 abitanti.

Nei confronti dei principali Paesi siamo preceduti dall'Austria, con la media di un medico ogni 430 abitanti, dalla Russia ogni 480, dalla Cecoslovacchia ogni 490 e da Israele ogni 500.

Ci seguono poi la Germania con la media di un medico ogni 600 abitanti, la Svizzera ogni 610, la Francia ogni 710, gli Stati Uniti ogni 760, e l'Inghilterra ogni 850.

**Assegnata la medaglia d'oro al merito della sanità pubblica al Gen. med. A. Bianchini.**

Domenica 11 settembre, in occasione della grande manifestazione finale del XX Congresso delle Associazioni di Pubblica Assistenza e Soccorso, tenutosi in Livorno, il Ministro della Sanità On. Sen. Luigi Mariotti ha voluto personalmente decorare della Medaglia d'Oro al Merito della Sanità Pubblica il Ten. Gen. Med. Dott. Acrisio Bianchini.

E' il riconoscimento meritato di una vita dedicata al bene ed al sollievo di chi soffre: dalla volontaria assistenza ai colerosi nel 1911, mentre era ancora studente, alla nobile missione che attualmente svolge presiedendo da quasi un decennio la Federazione delle Associazioni di Pubblica Assistenza e Soccorso che egli ha altamente potenziate (si da renderle la spina dorsale del pronto soccorso nell'Italia Centro-Settentrionale ove svolgono la loro attività) è tutto un susseguirsi di attività benefiche di alto valore.

Tisiologo ed igienista valoroso, ha percorso con successo la carriera di Ufficiale medico dell'Esercito raggiungendo il massimo grado e lasciando nei vari uffici ricoperti una indelebile impronta di capacità e di iniziative proficue.

Al generale Bianchini, che i colleghi della Sanità Militare ricordano con stima e con affetto, le più affettuose congratulazioni del Giornale di Medicina Militare.

## La cerimonia di consegna del Premio Missione del Medico.

La cerimonia si è svolta a Milano mercoledì 7 settembre presso la Fondazione Carlo Erba. Il Premio, istituito dalla Fondazione Carlo Erba alla memoria del Prof. Angelo De Gasperis, è stato assegnato quest'anno al Dott. Francesco Guaschino, medico condotto di Solero (Alessandria), al Maggiore Generale Medico Dott. James Humphrey (U.S.A.) e al Capitano Medico Dr. Raffaele Pallotta (Marina Militare, Base Navale di Napoli).

Al Dott. Francesco Guaschino, medico condotto di Solero (Alessandria), « per molti episodi — dice la motivazione — di eccezionale abnegazione professionale e di fraterna carità che gli hanno guadagnato da parte di tutti la più alta stima e riconoscenza »; al Dott. James Humphrey, capo chirurgo delle Forze Armate degli Stati Uniti nel Vietnam « per aver compiuto, nel novembre del 1965, un pericoloso intervento chirurgico che poteva costargli anche la vita » (operò un militare sud-vietnamita al quale si era conficcata nella schiena una bomba a mano inesplosa); e al Dott. Raffaele Pallotta, Capitano Medico della Marina Militare, addetto alla camera di decompressione della Base Navale di Napoli, « per aver salvato molti palombari, sommozzatori e subacquei con un metodo di cura personalissimo ma altrettanto rischioso per la sua persona ».

La Commissione Giudicatrice del Premio composta da: Dott. R. Costa, Prof. G. Oselladore, Mons. E. Pisoni, Prof. C. Sirtori, Sig.ra W. Toscanini, Prof. A. Trivellini, Prof. L. Villa, Comm. D. Villani, Dott. G. Zucconi (Dott. C. Parmiggiani: Segretario), ha inoltre assegnato al Prof. Achille Mario Dogliotti una medaglia d'oro alla memoria.

## Centenario di Sir William Leishman.

Nel quadro delle celebrazioni del centenario della nascita di questo grande patologo, la Sanità Militare della Gran Bretagna ha inaugurato i nuovi laboratori della Scuola Medica Militare e le aule rimodernate. Oltre a dare il nome ad una malattia e ad un metodo di colorazione dei protozoi, Leishman ha svolto gran parte della sua attività a favore della Scuola per il Corpo Medico Militare, attirandovi i migliori elementi della professione medica.

## Bando di concorso a quattro borse di studio indetto dall'Istituto italiano di medicina sociale.

1) L'Istituto Italiano di Medicina Sociale bandisce un concorso per *quattro borse di studio*, usufruibili nell'anno accademico 1966-67, da assegnarsi a laureati in medicina e chirurgia che, anche con l'eventuale collaborazione di studiosi versati in altre discipline, intendano svolgere — presso Istituti Universitari Italiani — indagini e ricerche scientifiche a carattere medico-sociale, da raccogliere in lavori monografici.

2) Verranno assegnate *quattro borse di studio* di L. 300.000 (trecentomila) ciascuna per argomenti a scelta del concorrente.

3) Sono ammessi concorrenti di nazionalità italiana, laureati in Italia in medicina e chirurgia e che non abbiano oltrepassato i dieci anni di laurea alla data del 31 dicembre 1966.

4) La domanda di partecipazione al concorso e la relativa documentazione, in carta libera, dovranno pervenire in plico raccomandato all'Istituto Italiano di Medicina

Sociale — Roma, Via Pasquale Stanislao Mancini, 28 — non oltre il 31 marzo 1967 (data del timbro postale di partenza).

Nella domanda il candidato dovrà precisare, attraverso un breve schema, le ricerche scientifiche cui intende dedicarsi; detto schema dovrà essere vistato, in segno di approvazione, dal Direttore dell'Istituto Universitario presso il quale il candidato svolgerà i suoi studi.

Alla domanda vanno allegati: a) certificato rilasciato dalla Università dal quale risultino: data dell'esame di laurea, voto conseguito, nonché le votazioni riportate in ciascun esame; b) eventuali pubblicazioni atte a dimostrare l'attitudine del candidato alla ricerca scientifica; c) qualsiasi altro titolo o documento atto a far fede della preparazione del candidato.

#### **Bando di concorso per tesi di laurea e specializzazione indetto dall'Istituto Italiano di Medicina Sociale.**

1) L'Istituto Italiano di Medicina Sociale — perseguendo nel suo fine di incoraggiare presso i giovani lo studio di argomenti di prevalente interesse medico-sociale — bandisce anche per l'anno accademico 1966-67, un concorso destinato a premiare *tesi di laurea e di specializzazione* approvate in Università Italiane.

2) Verranno assegnati: *cinque premi* per tesi di laurea e *cinque premi* per tesi di specializzazione da L. 100.000 (centomila) ciascuno.

3) Sono ammessi concorrenti di nazionalità italiana, laureati o specializzati in Italia nell'anno solare 1966.

4) La domanda di partecipazione al concorso e la relativa documentazione, in carta libera, dovranno pervenire, in plico raccomandato, all'Istituto Italiano di Medicina Sociale — Roma, Via Pasquale Stanislao Mancini, 28 — non oltre il 31 marzo 1967 (data del timbro postale di partenza).

Alla domanda vanno allegati: certificato rilasciato dall'Università dal quale risultino: data dell'esame di laurea o di specializzazione e voto conseguito, e tre copie dell'elaborato di cui una debitamente vistata dalla Segreteria dell'Università.

#### **Il CCLII Anno Accademico dell'Accademia Lancisiana di Roma.**

Il 15 novembre 1966, ha avuto luogo la seduta inaugurale del CCLII anno accademico dell'Accademia Lancisiana di Roma, alla presenza delle maggiori autorità civili e militari e dei più qualificati rappresentanti del mondo medico universitario ed ospedaliero romano. Alla presenza degli accademici e dei moltissimi intervenuti, il Vice-Presidente accademico, Prof. Umberto Nuvoli ha tenuto la prolusione inaugurale, trattando il tema: « Alla ricerca della radiologia perduta ».

#### **Inaugurazione dell'Anno Accademico dell'Università di Roma.**

Il 15 novembre 1966, alle ore 10,30, nell'Aula Magna dell'Università, ha avuto luogo la cerimonia della inaugurazione dell'Anno Accademico 1966-1967, DCLXIV dalla Fondazione, dell'Università di Roma, alla presenza delle più alte Autorità politiche, civili, religiose e militari.

Dopo la relazione del Magnifico Rettore, Prof. Gaetano Martini, ha tenuto il discorso inaugurale il Prof. Guido Calogero, ordinario di Storia della Filosofia, parlando sul tema: « L'Università ed il mondo d'oggi ».

### Inaugurazione dell'Anno Accademico dell'Università Cattolica del Sacro Cuore.

Il 10 novembre 1966, hanno avuto inizio le lezioni dell'anno accademico 1966-67 presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Cattolica di Roma.

Dopo la Messa dello Spirito Santo celebrata nella cappella della Facoltà da Sua Eminenza il Card. Luigi Traglia, Vicario Generale di S. Santità per Roma, si è svolta la cerimonia dell'inaugurazione nell'Auditorium della Facoltà. Dopo la relazione del Rettore Prof. Ezio Franceschini e dopo quella del rappresentante degli studenti, il Prof. Giancarlo Castiglioni, ordinario di Clinica chirurgica generale, ha tenuto la prolusione inaugurale, sul tema: « Per i medici di domani ».

### Prolusione del Prof. Dino Merlini, ordinario di patologia generale dell'Università di Roma.

Il 1° dicembre 1966, nell'Aula Magna dell'Università di Roma, il Prof. Dino Merlini, ordinario di Patologia Generale, ha tenuto la prolusione al suo corso, parlando sul tema: « Origine ed evoluzione della moderna Patologia Generale ».

### Il Premio Nobel 1966 per la medicina ai cancerologi americani Rous e Huggins.

Per unanime designazione del Corpo Accademico del Reale Istituto Karolinska, il premio Nobel per la Medicina e la Fisiologia è stato assegnato quest'anno ai professori Peyton Rous e Charles B. Huggins, due studiosi americani che con le loro scoperte sul cancro tra il 1910 e il 1960 aprirono la strada alla lotta contro il terribile male.

La consegna del premio ha avuto luogo solennemente il 10 dicembre con l'intervento del Sovrano.

## CONGRESSI

### Il V Congresso internazionale di stomatologia.

Nei giorni 13, 14 e 15 ottobre si è svolto, in Roma, presso il Palazzo dei Congressi (EUR), il 5° Congresso Internazionale di Stomatologia, che, articolato in cinque sezioni di studio, ha trattato del « Valore e indicazione delle operazioni chirurgiche nella terapia delle anomalie dento-mascellari ».

Nel corso della cerimonia inaugurale, alla quale hanno partecipato personalità politiche civili religiose e militari, hanno pronunciato parole di saluto, Francesco Rebecchini, Assessore al Comune di Roma, a nome del Sindaco; il Dott. Pio Lalli, Segretario generale del Congresso; il Prof. Cimmino, Preside della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università; il Prof. Firu, Vice-Presidente dell'Associazione Stomatologica Internazionale, il Prof. Spinelli a nome dei medici italiani. Quindi il Presidente del Congresso, Prof. Andrea Benagiano, ha letto la sua relazione introduttiva, esponendo in un ampio panorama il profilo scientifico dei lavori del Congresso.

« Con lo scambio di informazioni sulle ricerche, le esperienze, le osservazioni cliniche di ognuno — ha detto tra l'altro il Prof. Benagiano — alla presenza della folla dei congressisti che da tante lontane contrade qui sono convenuti, sarà possibile non solo promuovere il progresso scientifico della nostra specialità, attraverso un utile



confronto di risultati conseguiti, concordanti o discordanti, ma sarà possibile anche la diffusione immediata delle nuove acquisizioni raggiunte da un gran numero di professionisti che da tali cognizioni ricaveranno gli elementi indispensabili per l'aggiornamento e per il perfezionamento della loro attività professionale a vantaggio dei pazienti che a loro fiduciosi si affidano ».

Nella stessa mattinata, dopo l'inaugurazione, i Congressisti sono stati ricevuti al Quirinale dal Capo dello Stato, al quale il Prof. Benagiano ha rivolto parole di saluto, ricordando, tra l'altro, come nel momento in cui in sede legislativa si discute e si decide sulla sorte futura della Stomatologia Italiana, sia necessaria da parte dei legislatori una maggiore comprensione per conservare ed elevare sempre più il livello delle prestazioni odontoiatriche al popolo italiano che ha il diritto ad un perfezionamento e non ad un deterioramento di esse, e si è dichiarato certo che l'alto prestigio e l'alta personalità del Capo dello Stato ispireranno decisioni improntate ad equilibrio e buon senso.

## Il XXXIX Congresso nazionale della Società italiana di urologia.

Da giovedì 27 a sabato 29 ottobre si è svolto a Taormina, nel suggestivo palazzo Corvaia, il 39° Congresso Nazionale della Società Italiana di Urologia, organizzato dal Presidente della Società, Prof. Ravasini, e dai suoi Collaboratori.

Il Congresso era articolato su due relazioni ufficiali, la prima delle quali è stata tenuta dal Prof. Ulrico Bracci, Direttore della Clinica Urologica di Roma, e dal suo Aiuto Prof. Giuliani, ed aveva per argomento la sostituzione dell'uretere.

Il tema è stato chiaramente illustrato, anche mediante una moderna iconografia riguardante in parte la casistica personale degli oratori, ed ha suscitato un'animata discussione, al termine della quale i relatori hanno fatto una chiara sintesi conclusiva.

La seconda relazione è stata svolta dai Prof. Michelangelo e Francesco Sorrentino di Napoli e Dell'Adamidi di Verona, ed aveva per argomento la sterilità nell'uomo, tema che è stato chiaramente illustrato dai relatori.

Durante una seduta amministrativa, è stato eletto il nuovo Consiglio Direttivo della Società per il biennio 1967-1968, Consiglio che è risultato composto dal Prof. Ulrico Bracci, Presidente, e dai Prof. Cavazzana di Venezia, Carbone di Catania, D'Amico di Messina, Germinale di Genova, Rocca Rossetti di Cagliari e Trevisini di Trieste; a Segretario e Tesoriere sono stati confermati i Prof. Oberholtzer e Mazzotti di Roma.

Inoltre è stata scelta la sede del prossimo Congresso, che si svolgerà a Bologna nell'autunno del 1967, e i temi di relazione per il 1968 (fisiopatologia del rene unico e della vescica neurologica).

Il Congresso si è chiuso con numerose comunicazioni scientifiche.

## Seminario sulla biologia e patologia dei trapianti.

Lunedì 31 ottobre e martedì 1 novembre si è svolto a Roma, presso l'Istituto di Patologia chirurgica dell'Università al Policlinico Umberto I, un seminario sulla biologia e patologia dei trapianti, organizzato dal Direttore dell'Istituto Paride Stefanini e dai suoi Collaboratori.

Il Seminario, che è stato introdotto dal Prof. Stefanini, si è articolato su due gruppi di relazioni, la prima riguardante la tipizzazione tissurale, che è stata ampia-

mente svolta dal Prof. Ceppellini di Torino, il quale, dopo aver illustrato le basi genetiche dell'incompatibilità, procedeva anche a dimostrazioni pratiche di tipizzazione; la seconda riguardava la patologia dei trapianti, argomento che è stato ampiamente illustrato dal Prof. Dempster di Londra.

L'illustre studioso inglese ha trattato soprattutto delle modifiche patologiche negli organi trapiantati e della crisi di rigetto. Ha fatto seguito una interessantissima discussione, nella quale sono intervenuti fra gli altri i Prof. Patrassi di Padova, Ceppellini di Torino, Casciani di Roma e Losi di Modena, il quale ha anche proiettato un interessante film, eseguito presso l'Istituto di Patologia Chirurgica dell'Università di Modena.

Durante il Congresso si è proceduto anche all'elezione del Consiglio Direttivo della neonata Società dei trapianti d'organo, che ha visto eleggere alla carica di Presidente il Professor Stefanini; di Vice-Presidenti i Prof. Ceppellini di Torino e Malan di Milano; alla carica di Consiglieri i Prof. Mazzoni di Roma, Lodi di Modena, Tesaro di Napoli, Casciani di Roma.

La Società organizzerà durante il 1967 un Congresso a Roma, che avrà come tema principale di discussione la conservazione degli organi.

### Un Simposio sulla gotta ed i suoi « alleati ».

Ha avuto luogo, recentemente, a Roma, un Simposio sulla gotta e i suoi « alleati », promosso dal Centro di reumatologia, presieduto e diretto dal prof. Lucherini. I vari oratori sono stati concordi nel riscontrare un sensibile aumento della malattia, soprattutto in questi ultimi anni, e non soltanto in Italia; particolarmente allarmanti sono le statistiche nel Giappone e nell'Indonesia.

Al prof. Lucherini, che ha trattato l'aspetto clinico e nosografico del problema, ha fatto seguito il prof. Giuseppe Merola, assistente del Centro di reumatologia, il quale ne ha illustrato il quadro radiologico. Il prof. Vincenzo Baccarini, assistente degli Ospedali Riuniti, ha parlato sul metabolismo dell'acido urico, affermando, tra l'altro, che l'aumento dell'acido urico nel sangue è condizione eminente ma non determinante nella patogenesi della gotta.

Della terapia si è occupato il prof. Luigi Schiavetti, vice-direttore del Centro, che ha messo in evidenza la distinzione tra « terapia di attacco » e « terapia di quiete ».

### Symposium su: « Brucellosi, rabbia, idatidosi: Alcuni aspetti epidemiologici, clinici e profilattici ». (Roma, 6 dicembre 1966).

Indetto dall'Accademia Lancisiana di Roma, ha avuto luogo il 6 dicembre 1966, nella sede nell'Accademia stessa e con la collaborazione dell'Istituto Internazionale per lo studio delle Zoonosi e dei Medici Giornalisti dell'AMIS e dell'UNAMSI, un symposium sugli aspetti epidemiologici, clinici e profilattici della brucellosi, della rabbia e dell'idatidosi.

Dopo l'introduzione dell'argomento fatta dal Prof. D'Avak, presidente dell'Accademia, dal Dott. Gesualdi, presidente dell'Istituto Internazionale per lo studio delle Zoonosi, e dal prof. Girolami, che è stato moderatore del simposio, hanno svolto le loro relazioni i Proff. A. Barchiesi (« Paleopatologia delle più antiche ere geologiche, fauna selvaggia ed odierne zoonosi »), A. Monti (« Epidemiologia comparata e difesa contro la Brucellosi umana ed animale »), L. Businco e F. Federici (« L'infezione rabbica, oggi: geografia, epidemiologia comparata su scala mondiale »), R. Ritossa (« Dia-

gnosi clinica e terapia della rabbia»), V. Del Vecchio («Aspetti della profilassi della rabbia in campo umano») e D. Pellegrini («Aspetti della profilassi della rabbia in campo veterinario»).

Nel pomeriggio, abbiamo ascoltato ancora le relazioni dei Proff. G. L'Eltore («Incidenza dell'idatidosi in Italia»), M. Lippi («Situazione attuale dell'idatidosi in Sardegna, con particolare riguardo all'efficienza dei pubblici macelli»), M. L. Florio («L'Ente Nazionale per la Protezione Infortuni nella lotta contro l'idatidosi»), G. Pegreffi («Il trattamento antelmintico dei cani nella profilassi della idatidosi in Sardegna») e E. Pompei («Fiscalità e profilassi delle zoonosi trasmissibili dal cane all'uomo»).

Interventi preordinati sui temi di relazione sono stati svolti dai proff. Biocca, Mastrandrea, Puoti e Cavrini.

Alle relazioni, che tutte hanno suscitato il più largo interesse, ha fatto seguito la discussione generale che ha visto l'intervento di numerosi oratori.

## CONFERENZE

### All'Istituto superiore di sanità:

Il Prof. Ksawery Rowinski, titolare della Cattedra di Radiologia Pediatrica nella Scuola di Medicina dell'Accademia Medica di Varsavia, il 10 novembre 1966, sul tema: «L'État présent des sciences médicales en Pologne»;

Il Prof. Marcionilo de Barros Lins, direttore dell'Istituto di Chimica dell'Università Federale di Pernambuco (Brasile), il 21 novembre 1966, sul tema: «Alcuni aspetti del metabolismo della bilirubina. Nuove prospettive»;

Il Prof. Lesterj Reed, dell'Università del Texas, il 25 novembre 1966, sul tema: «Studies on organized enzyme systems the pyruvate and alfa ketoglutarate dehydrogenases complexes»;

Il Prof. Pehr Edman, direttore nell'Istituto di Ricerca di Biologia Molecolare al St. Vincent's Hospital di Melbourne, sul tema: «The protein sequenator. A new instrument for the rapid and automatic determination of protein structure».

### All'Ospedale Militare di Padova:

Il Ten. Colonnello Medico, Dr. Emiliano Maresi, il 26 ottobre 1966, sul tema: «Fisiopatologia clinica dell'apparato respiratorio nella rianimazione»;

Il Ten. Colonnello Medico Dr. Arsenio Cariello, il 28 novembre 1966, sul tema: «La glicolisi ematica e gli errori di tecnica di laboratorio»;

Il Ten. Colonnello Medico Dr. Augusto Manganiello, il 16 dicembre 1966, sul tema: «Osteonecrosi giovanili asettiche».

### All'Ospedale militare di Udine:

Il Prof. Antonio Celotti, primario della Divisione Pneumo-tisiologica dell'Ospedale Civile di Udine, il 5 dicembre 1966, sul tema: «La vaccinazione antitubercolare»;

Il Prof. Coiazzi, primario otorinolaringoiatra dell'Ospedale Civile di Udine, il 19 dicembre, sul tema: «Vertigini da sindrome cervicale posteriore di Barré».

**All'Ospedale militare di Brescia:**

Il Sottotenente Medico Dr. Francesco Bellandi, il 12 novembre 1966, sul tema:  
« Strabismo concomitante ».

**All'Ospedale militare di Palermo:**

Il Colonnello Medico Dr. Marco Cirrincione, il 26 novembre 1966, sul tema:  
« Rilascio certificati medici in campo oculistico per la idoneità alla guida di autoveicoli. Importanza dal punto di vista sociale ».

**NOTIZIE MILITARI****Promozioni nel Corpo sanitario militare:***Da Colonnello a Maggior Generale medico:*

Celentani Ungaro Nicola.

*Da Ten. Colonnello a Colonnello medico:*

Messineo Totò  
Mangano Mario  
Curatola Giuliano  
Capobianco Andrea  
Federico Mario

Rizzo Damiano  
Perrillo Luigi  
Zavatteri Pietro  
Ciciani Michele.

*Da Maggiore a Ten. Colonnello medico:*

Sigliuzzo Rodolfo  
Marini Antonio  
Coreno Mariano  
Barucchi Francesco  
Neri Filippo  
Monti Virgilio  
Aschettino Flavio  
Di Lorenzo Ugo  
Claudio Giuseppe  
Brignardello Pietro  
Lista Luigi  
Pandolfelli Paolo  
Aliberti Umberto  
Sannini Tullio

Cordeschi Angelo  
Piras Giuseppe  
Pinna Rodolfo  
Di Cosmo Giacobbe  
Ficarra Calogero  
Corticelli Carlo Alberto  
Sansone Pasquale  
Gaudio Giuseppe  
Proto Donato  
De Venezia Ugo  
Abbatista Angelantonio  
Rinaldi Pietro  
Longo Lorenzo

**Libera docenza.**

Il Ten. Colonnello medico Chiriatti Giuseppe Nicola ha conseguito la libera docenza in « Medicina preventiva delle malattie professionali ».

Al valoroso collega le più vive felicitazioni del nostro Giornale.

# *INDICE DELLE MATERIE PER L'ANNO 1966*

## LAVORI ORIGINALI

ABBONDANZA G., ALESSANDRO A., EMER R.: Dosaggio fotometrico di alcuni sulfamidici antidiabetici . . . . .	Pag. 827
ALESSANDRO A., EMER R., ABBONDANZA G.: Dosaggio fotometrico di alcuni sulfamidici antidiabetici . . . . .	» 827
ALLEGRA G., MACCHINI M., CAZZATO A.: Le lesioni locali dell'ustionato ed il loro trattamento (versione sintetica dall'originale) . . . . .	» 335
ALTISSIMI A.: Terapia dello shock con particolare riguardo alle sue applicazioni in campo militare . . . . .	» 269
ALTISSIMI C., REALE A.: Emodinamica dello shock . . . . .	» 193
ANGELUCCI L., CORBI D.: Catecolamine e trattamento farmacologico dello shock emorragico . . . . .	» 244
ANZALONE M., ZURLI A., PIZZIGALLO G.: Incidenza e distribuzione topografica del gozzo nella provincia di Firenze . . . . .	» 684
ARGHITTU C., BRAGAZZI G., DE PASCALIS V.: Trattamento biologico del male acuto da raggi. Nota I . . . . .	» 664
ARGHITTU C., BRAGAZZI G., D'AMBRA L.: Trattamento biologico del male acuto da raggi. Nota II . . . . .	» 805
BELLELLI L., MORICCA G., CAVALIERE R.: Aspetti ormonali e metabolici dello shock . . . . .	» 206
BERTINI D.: Le complicazioni delle ustioni . . . . .	» 415
BIAGINI C., BOMPIANI C.: Fattori fisici e biologici della sindrome acuta da radiazioni . . . . .	» 32
BIAGINI C., BRANCADORO P., SICILIANO A., CAVALLO F., MONOSI A.: Effetti delle radiazioni sui cromosomi delle cellule del sangue nell'uomo irradiato . . . . .	» 57
BIETTI G. B.: Traumi oculari . . . . .	» 95
BIETTI G. B.: Occhio e circolazione stradale . . . . .	» 625
BOMPIANI C., BIAGINI C.: Fattori fisici e biologici della sindrome acuta da radiazioni . . . . .	» 32
BONDOLFI M., CIRENEI A., FAVUZZI E.: I congelamenti (recenti acquisizioni) . . . . .	» 482

BRAGAZZI G., ARGHITTU C., DE PASCALIS V.: Trattamento biologico del male acuto da raggi. Nota I . . . . .	Pag. 664
BRAGAZZI G., ARGHITTU C., D'AMBRA L.: Trattamento biologico del male acuto da raggi. Nota II . . . . .	" 805
BRANCADORO P., BIAGINI C., SICILIANO A., CAVALLO F., MONOSI A.: Effetti delle radiazioni sui cromosomi delle cellule del sangue nell'uomo irradiato . . . . .	" 57
BRAZZODURO V., CORBI D., CICERO L.: Filtrazione degli oli di oliva e resistività elettrica . . . . .	" 823
BRUZZESE E., GRECO G., BUONERBA M.: Profilassi e terapia del danno da radiazioni . . . . .	" 67
BRUZZESE E., GRECO G., BUONERBA M.: L'impiego dei sostituti del plasma nella profilassi e nella cura dello shock . . . . .	" 218
BUONERBA M., BRUZZESE E., GRECO G.: Profilassi e terapia del danno da radiazioni . . . . .	" 67
BUONERBA M., BRUZZESE E., GRECO G.: L'impiego dei sostituti del plasma nella profilassi e nella cura dello shock . . . . .	" 218
CARRA G.: Postumi ed aspetti medico-legali dei traumi oculari . . . . .	" 110
CARRA G.: Sindrome emorragica oculo-cerebrale di Terson di origine traumatica . . . . .	" 708
CARUSO E., DEL GAUDIO A.: Sulle reazioni tissutali provocate dall'impianto di sostanze plastiche di comune uso chirurgico . . . . .	" 797
CAVALIERE R., MORICCA G., MANNI C., BELLELLI L.: Aspetti ormonali e metabolici dello shock . . . . .	" 206
CAVALLO F., BIAGINI C., BRANCADORO P., SICILIANO A., MONOSI A.: Effetti delle radiazioni sui cromosomi delle cellule del sangue nell'uomo irradiato . . . . .	" 57
CAZZATO A., ALLEGRA G., MACCHINI M.: Le lesioni locali dell'ustionato ed il loro trattamento (versione sintetica dall'originale) . . . . .	" 335
CENSABELLA V.: Metodo rapido e semplice per la ricerca di prodotti di grano tenero nelle semole . . . . .	" 573
CICERO L., CORBI D., BRAZZODURO V.: Filtrazione degli oli di oliva e resistività elettrica . . . . .	" 823
CIRENEI A., BONDOLFI M., FAVUZZI E.: I congelamenti (recenti acquisizioni) . . . . .	" 482
COSCI F., TORREGIANI G., TRAMONTI L.: Impiego di una derivazione singola bipolare precordiale (3 P di Pescador) nello screening ecgrafico di massa . . . . .	" 647
CORBI D., ANGELUCCI L.: Catecolamine e trattamento farmacologico dello shock emorragico . . . . .	" 244
CORBI D., CICERO L., BRAZZODURO V.: Filtrazione degli oli di oliva e resistività elettrica . . . . .	" 823

D'AMBRA L., ARGHITTU C., BRAGAZZI G.: Trattamento biologico del male acuto da raggi. Nota II . . . . .	Pag. 805
DAURI A., MOCVERO G., OTTOLINGHI R.: Aspetti clinici dello shock traumatico (sintomatologia generale; rene da shock) . . . . .	» 174
DE ANGELIS C.: Su di un caso di granulomatosi eosinofila ossea diffusa associata a tubercolosi . . . . .	» 546
DE GIULI G.: Contributo allo studio degli effetti delle radiazioni sull'intestino dell'uomo . . . . .	» 46
DEL GAUDIO A., CARUSO E.: Sulle reazioni tissutali provocate dall'impianto di sostanze plastiche di comune uso chirurgico . . . . .	» 797
DE PASCALIS V., ARGHITTU C., BRAGAZZI G.: Trattamento biologico del male acuto da raggi. Nota I . . . . .	» 664
DE VINCENTIIS I.: Traumi dell'orecchio medio ed interno . . . . .	» 131
DI ADDARIO A.: Il quadro immunoelettroforetico del siero di topo . . . . .	» 526
FARINA A.: Primo esperimento di indagine cardiologica di massa nell'Esercito mediante dépiage elettrocardiografico . . . . .	» 641
FAVUZZI E.: Il problema dell'ustionato sotto il profilo dell'organizzazione militare . . . . .	» 457
FAVUZZI E., CIRENEI A., BONDOLFI M.: I congelamenti (recenti acquisizioni) . . . . .	» 482
FAVUZZI E., GENTILESCHI G.: Contributo alla conoscenza morfo-funzionale dei teratomi . . . . .	» 699
FAVUZZI E., TORCHIANA B.: Trattamento generale dell'ustionato con particolare riguardo alla correzione dei disordini elettrolitici . . . . .	» 386
FILIPPO D.: Traumi della laringe e dell'orecchio esterno . . . . .	» 117
GANGEMI G.: Effetto delle radiazioni ionizzanti sulle soluzioni diluite di atropina solfato . . . . .	» 818
GENTILESCHI G., FAVUZZI E.: Contributo alla conoscenza morfo-funzionale dei teratomi . . . . .	» 699
GRECO G., BRUZZESE T., BUONERBA M.: Profilassi e terapia del danno da radiazioni . . . . .	» 67
GRECO G., BRUZZESE E., BUONERBA M.: L'impiego dei sostituti del plasma nella profilassi e nella cura dello shock . . . . .	» 218
LENTINI A., MAZZEO G.: La miopatia cronica tireotossica . . . . .	» 780
MACCHINI M., ALLEGRA G., CAZZATO A.: Le lesioni locali dell'ustionato ed il trattamento (versione sintetica dall'originale) . . . . .	» 335
MANGANIello A.: Un raro reperto colecistografico . . . . .	» 792
MANGANIello A., DE ANGELIS C.: Su di un caso di granulomatosi eosinofila ossea diffusa associata a tubercolosi . . . . .	» 546



MANNI C., MORICCA G., BELLELLI L., CAVALIERE R.: Aspetti ormonali e metabolici dello shock . . . . .	Pag. 206
MASTRORILLI A.: Sul mesenterium commune . . . . .	» 559
MASTRORILLI A.: La nostra metodica nel trattamento delle lesioni del rachide cervicale . . . . .	» 672
MAZZEO G., LENTINI A.: La miopatia cronica tireotossica . . . . .	» 780
MAZZONI P.: Problemi attuali e moderne acquisizioni nella prevenzione e nella terapia dello shock traumatico . . . . .	» 155
MOCABERO G., DAURI A., OTTOLENGHI R.: Aspetti clinici dello shock traumatico (sintomatologia generale; rene da shock) . . . . .	» 174
MONOSI A., BIAGINI C., BRANCADORO P., SICILIANO A., CAVALLO F.: Effetti delle radiazioni sui cromosomi delle cellule del sangue nell'uomo irradiato . . . . .	» 57
MORICCA G., MANNI C., BELLELLI L., CAVALIERE R.: Aspetti ormonali e metabolici dello shock . . . . .	» 206
MOSCHINI G. B.: Azione della pan-irradiazione con raggi gamma sull'attività cistionasica nel fegato di ratto . . . . .	» 810
NOVELLI G. P.: La rianimazione circolatoria, la rianimazione respiratoria e la terapia del dolore nell'ustionato . . . . .	» 368
OTTOLENGHI R., DAURI A., MOCABERO G.: Aspetti clinici dello shock traumatico (sintomatologia generale; rene da shock) . . . . .	» 174
PAGANO A.: La simulazione della sordità . . . . .	» 516
PARIENTE R.: La chirurgia plastica delle ustioni . . . . .	» 439
PIZZIGALLO G.: Organizzazione sanitaria delle Grandi Unità corazzate e meccanizzate (nota di aggiornamento) . . . . .	» 571
PIZZIGALLO G., ZURLI A., ANZALONE M.: Incidenza e distribuzione topografica del gozzo nella provincia di Firenze . . . . .	» 684
REALE A., ALTISSIMI C.: Emodinamica dello shock . . . . .	» 193
SATTA M.: Valutazione del danno acustico nel traumatizzato cranico . . . . .	» 141
SANVENERO-ROSSELLI G.: Orientamenti sulle indicazioni curative delle lesioni Maxillo-facciali da trauma di guerra . . . . .	» 313
SCARPA G.: Recenti progressi sui metodi di rilevazione e di misura delle radiazioni ionizzanti . . . . .	» 15
SICILIANO A., BIAGINI C., BRANCADORO P., CAVALLO F., MONOSI A.: Effetti delle radiazioni sui cromosomi delle cellule del sangue nell'uomo irradiato . . . . .	» 57
STORNELLI R.: L'organizzazione del trattamento dello shock in campo militare . . . . .	» 301
TGNELLI L.: Il problema biologico generale delle ustioni: acquisizioni recenti . . . . .	» 329
TORCHIANA B., FAVUZZI E.: Trattamento generale dell'ustionato con particolare riguardo alla correzione dei disordini elettrolitici . . . . .	» 386

TORREGIANI G., TRAMONTI L., COSCI F.: Impiego di una derivazione singola bipolare precordiale (3 P di Pescador) nello screening ecgrafico di massa .	Pag. 647
TRAMONTI L., TORREGIANI G., COSCI F.: Impiego di una derivazione singola bipolare precordiale (3 P di Pescador) nello screening ecgrafico di massa .	» 647
ZURLI A., ANZALONE M., PIZZIGALLO G.: Incidenza e distribuzione topografica del gozzo nella provincia di Firenze . . . . .	» 684

## V A R I E

MAZZONI P.: Conclusioni . . . . .	» 307
REGINATO E.: Le médecin militaire en captivité . . . . .	» 499
TURANO L.: Introduzione . . . . .	» 11

## RASSEGNA DELLA STAMPA MEDICA

### *Recensioni di Libri*

CAPPELLI U.: La psicologia militare . . . . .	» 579
PIETRI P., BELBUSTI F., DADDI G., FANTONI P. A.: Il problema chirurgico delle suppurazioni perianorettali e loro complicanze fistolose . . . . .	» 579
REGINATO E.: 12 anni di prigionia nell'URSS . . . . .	» 713
MIGLIOLI S.: La Sarcoidosi dei polmoni . . . . .	» 713
MAMMARELLA L.: Inquinamenti dell'aria e loro rilevamento . . . . .	» 714
MANDÒ A.: Pensionistica privilegiata ordinaria . . . . .	» 715

### *Recensioni da Riviste e Giornali*

## CARDIOLOGIA

BERNAL P., DE SAINT-ALARY J. e HEIM DE BALZAC R.: Hypertension arterielle pulmonaire primitive . . . . .	» 717
DE MICHELI A., MEDRANO G. A., GIORDANO M., CHÀVEZ RIVERA J., HECK J. e SODI-POLLARES D.: Observations anatomiques et fonctionnelles dans la tetralogie de Fallot . . . . .	» 718
SOTGIU G. e ARTUSO P.: Action of protease inhibitors in myocardial infection . . . . .	» 718

*ENDOCRINOLOGIA*

- MILES D. W. e SURVEYOR J.: Role of the Ankle-jerk in the Diagnosis and Management of thyroid Disease . . . . . Pag. 719

*GENETICA*

- RICCI N. e DALLAPICCOLA B.: Il valore semeiologico delle impronte delle mani: rapporti fra le impronte e patologia cromosomica . . . . . » 721

*MEDICINA GENERALE*

- CARIBBO S.: Le emoglobinurie . . . . . » 716

*MEDICINA LEGALE*

- PASCALIS B.: Coma etilico: diagnosi e terapia con coramina endovenosa . . . » 720

*STORIA DELLA MEDICINA*

- STANTON M. E.: Harvey Cushing: Book Collector . . . . . » 722
- EDITORIALE: Harvey Cushing . . . . . » 722

*Sommari di riviste medico-militari*

Pagine: 580, 581, 582, 583, 584, 585, 723, 724, 725, 726, 727, 728, 729, 730, 731.

*NOTIZIARIO**Notizie tecnico-scientifiche*

Pagine: 586, 587, 588, 589, 590, 591, 833, 834, 835, 836, 837, 838, 839, 840, 841, 842, 843.

*Notizie varie*

Pagine: 592, 593, 594, 595, 596, 597, 598, 599, 600, 601, 602, 603, 604, 605, 606, 607, 608, 609, 610, 611, 612, 613, 614, 615, 616, 617, 844, 845, 846, 847, 848.

*Conferenze*

Pagine: 602, 603, 604, 605, 606, 737, 738, 739, 851, 852.

*Congressi*

Pagine: 606, 607, 608, 609, 610, 611, 612, 613, 614, 615, 616, 617, 732, 733, 734, 735, 736, 737, 848, 849, 850, 851.

*Notizie militari*

Pagine: 618, 619, 620, 740, 741, 742, 743, 852.

*Necrologi*

Pagine: 621, 622, 623, 743, 744.

---

*Direttore responsabile:* Ten. Gen. Med. Prof. F. IADEVAIA

*Redattore capo:* Magg. Gen. Med. Prof. F. FERRAJOLI

---